



Universidade de Aveiro Departamento de Ciências Médicas
Ano 2017

**Ana Catarina da Costa
Fernandes**

**Processamento e Análise em Tomografia
Computorizada Pulmonar: Doenças Pulmonares
Obstrutivas**



Universidade de Aveiro Departamento de Ciências Médicas
Ano 2017

**Ana Catarina da Costa
Fernandes**

**Processamento e Análise em Tomografia
Computorizada Pulmonar: Doenças Pulmonares
Obstrutivas**

Trabalho de projeto apresentado à Universidade de Aveiro para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Tecnologias da Imagem Médica, realizado sob a orientação científica da Doutora Silvia De Francesco, Professora Adjunta da Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro, e da Doutora Alda Marques, Professora Adjunta da Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro.

o júri

presidente

Professor Doutor Augusto Marques Ferreira da Silva
Professor Auxiliar da Universidade de Aveiro

Professor Doutor Miguel Angel Guevara López
Investigador Sénior Centro Computação Gráfica da
Universidade do Minho

Professora Doutora Silvia De Francesco
Professora Adjunta da Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro

agradecimentos

Aos meus orientadores, Prof. Doutora Silvia De Francesco e Prof. Doutora Alda Marques pelo conhecimento transmitido, disponibilidade e pela apreciável orientação.

À minha colega e amiga, Flávia Silva, pelo enorme companheirismo e dedicação na construção da rede de segmentação.

À mestre, Ana Oliveira, pelo apoio prestado na análise estatística dos dados.

À minha família e amigos por me acompanharem em mais uma etapa tão importante da minha vida.

palavras-chave

Segmentação; Tomografia Computorizada; Doenças Pulmonares Obstrutivas; Fisioterapia Respiratória.

resumo

A utilização de técnicas de segmentação em imagens de tomografia computadorizada (TC) pulmonar viabiliza um estudo mais minucioso das inúmeras doenças respiratórias e das respostas terapêuticas por vezes ainda pouco exploradas, como é o caso dos tratamentos de fisioterapia respiratória nas exacerbações agudas da doença pulmonar obstrutiva crónica. Assim, neste trabalho foram propostos dois objetivos, a criação de uma rede de segmentação pulmonar através do *software MeVisLab* em exames de TC de pacientes com doença pulmonar obstrutiva (doença pulmonar obstrutiva crónica, bronquite aguda e asma) e a extração de parâmetros quantitativos (volume e densidade) a partir da rede concebida, com intuito de averiguar se haveria diferenças significativas nas características da árvore brônquica e do parênquima pulmonar entre os pacientes nas exacerbações agudas da doença pulmonar obstrutiva e após três semanas de tratamento, sendo que durante esse intervalo de tempo, um conjunto de pacientes realizou, em adição ao tratamento farmacológico convencional, tratamento de fisioterapia respiratória. A amostra considerada neste estudo foi constituída por exames de TC de 64 pacientes, recrutados no âmbito de um estudo anterior e com diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva. Foi desenhada uma rede de segmentação do parênquima pulmonar e da árvore brônquica e foi estudada a possibilidade de segmentação dos lobos pulmonares. Através da recolha e posterior análise estatística dos dados, constatou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas, para um $p < 0.05$, entre o grupo de pacientes que foi submetido também a fisioterapia respiratória e o grupo de pacientes que recebeu apenas tratamento farmacológico convencional. No entanto, a análise dos dados demonstrou melhorias significativas nos pacientes após tratamento, particularmente em relação aos parâmetros associados a árvore brônquica, independentemente da abordagem terapêutica efetuada.

keywords

Segmentation; Computed Tomography; Obstructive Pulmonary Diseases; Respiratory Physiotherapy.

abstract

The use of segmentation techniques in pulmonary computed tomography allows a more detailed study of the numerous respiratory diseases and therapeutic responses that are still little explored, such as respiratory physiotherapy treatments in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. In this work, two goals were proposed: the construction of a pulmonary segmentation network through MeVisLab software using CT scans of patients with obstructive pulmonary disease (chronic obstructive pulmonary disease, acute bronchitis and asthma) and the extraction of quantitative parameters (volume and density) from the network to determine if there would be significant differences in the characteristics of the bronchial tree and pulmonary parenchyma between patients in acute exacerbations of obstructive pulmonary disease and after three weeks of treatment, during which time a group of patients performed, in addition to the conventional pharmacological treatment, respiratory physiotherapy treatment. The sample used in this study was 64 CT scans of patients that were recruited from a previous study and with a diagnosis of obstructive pulmonary disease. A segmentation network of the pulmonary parenchyma and the bronchial tree was designed and the possibility of segmentation of the pulmonary lobes was studied. Through the collection and subsequent statistical analysis of the data found that there were no statistically significant differences, a $p < 0.05$, between the group of patients who also underwent respiratory physiotherapy and the group of patients who received only conventional pharmacological treatment. However, the data analysis showed significant improvements in the patients after treatment, particularly in relation to the parameters associated with the bronchial tree, regardless of the therapeutic approach.

Índice

1. Introdução.....	1
1.1. Motivação e Objetivos	1
1.2. Estrutura do Relatório de Projeto.....	2
2. Enquadramento teórico	5
2.1. Tomografia computadorizada pulmonar	5
2.2. Sistema respiratório	8
2.3. Infecções respiratórias do trato inferior	9
2.4. Doenças Pulmonares Obstrutivas	10
2.4.1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica.....	11
2.4.2. Bronquite aguda.....	13
2.4.3. Asma.....	15
2.5. Segmentação	16
2.5.1. Métodos de segmentação.....	17
2.5.1.1. Método baseado em threshold.....	17
2.5.1.2. Métodos baseados na região.....	18
2.5.1.3. Métodos baseados na forma	20
2.5.1.4. Métodos baseados na anatomia vizinha	21
2.5.2. Segmentação pulmonar.....	22
2.5.2.1. Segmentação pulmonar automática.....	23
2.5.3. Segmentação dos lobos pulmonares	24
2.5.3.1. Métodos de segmentação lobar	25
2.5.4. Segmentação automática dos lobos pulmonares: MeVisLab	27

2.4.5.1. Segmentação da vasculatura pulmonar	27
2.4.5.2. Segmentação da árvore traqueobrônquica	28
2.4.5.3. Segmentação das fissuras pulmonares	28
2.4.5.4. Segmentação pela transformada Watershed	29
2.4.5.5. Segmentação automática dos lobos pulmonares com correção interativa...	29
2.4.5.6. Segmentação interativa dos lobos pulmonares	30
3. Desenho da rede de segmentação	33
3.1. Rede de segmentação pulmonar.....	33
3.2. Segmentação Lobar.....	39
4. Materiais e Métodos	43
4.1. Desenho do estudo	43
4.2. Amostra.....	43
4.3. Instrumentos de medida	44
5. Análise dos dados.....	47
5.1. Resultados.....	47
5.2. Discussão	51
6. Conclusão.....	55
7. Bibliografia.....	59

Índice de Figuras

Figura 1- Ilustração dos pulmões e da árvore traqueobrônquica. Retirada de (2).....	8
Figura 2-Radiografia PA (A) e lateral (B) do tórax de um paciente com DPOC. Retirada de (19).	12
Figura 3- Imagens de TC coronal (a) e axial (b) que demonstram espessamento da parede brônquica e aéreas de obstrução causadas pela bronquite. Retirada de (21).	14
Figura 4- Imagem A: corte transversal de uma via aérea normal; Imagem B: corte transversal de uma via aérea de um paciente asmático. Retirada de (19).	15
Figura 5- Escolha adequada do <i>threshold</i> para segmentação pulmonar. Retirada de (3)....	18
Figura 6- Ilustração do método de segmentação <i>Region Growing</i> . Retirada de (4).....	19
Figura 7- Ilustração do conceito <i>Watershed</i> . Retirada de (4).....	20
Figura 8- Ilustração do método de segmentação baseado em Atlas. Retirada de (4).	21
Figura 9- Ilustração do método de segmentação baseado na anatomia vizinha. Retirada de (4).	22
Figura 10- Ilustração das abordagens de segmentação dos pulmões e lobos pulmonares. Retirada de (29).	23
Figura 11- Fases da Segmentação Automática Pulmonar (a: dados de TC originais; b: extração das vias aéreas com o método <i>Region Growing</i> de <i>threshold</i> fixo; c: segmentação brônquica com a técnica <i>Region Growing</i> através de pontos marcados na máscara obtida em b; d: divisão em pulmão esquerdo e direito; e: utilização do filtro morfológico <i>closing</i> para a inclusão dos vasos sanguíneos pulmonares previamente excluídos). Retirada de (29).	24
Figura 12- Imagem A: Cálculo da distância euclidiana; Imagem B: Imagem original com os vasos mascarados; Imagem C: Imagem combinada que permite uma melhor detecção das fissuras. Retirada de (9).	26

Figura 13- Passos para a segmentação automática dos lobos pulmonares. Retirada de (29).	29
Figura 14- Algoritmo de segmentação automática dos lobos pulmonares sem (a) e com (b) correção interativa. Retirada de (29).	30
Figura 15- Ilustração do algoritmo de segmentação interativa dos lobos pulmonares. Retirada de (29).	31
Figura 16- Visualização geral da rede de segmentação concebida no <i>software MeVisLab</i>	33
Figura 17- Imagem A: Resultado final da segmentação da AB direita e esquerda; Imagem B: Resultados estatísticos obtidos.	34
Figura 18- Resultado final da segmentação da ATB.	35
Figura 19- Resultado final da segmentação do parênquima pulmonar.	35
Figura 20- Resultado final da segmentação da vasculatura pulmonar.	36
Figura 21- Resultado final da segmentação do parênquima pulmonar após extração dos vasos pulmonares.	36
Figura 22- Resultado final da segmentação do parênquima pulmonar em pulmões que estão em contato direto.	37
Figura 23- Imagem A: máscara pulmonar obtida após aplicação do algoritmo <i>Region Growing</i> ; Imagem B: máscara pulmonar obtida após aplicação da transformada <i>Watershed</i>	37
Figura 24- Dificuldade na segmentação pulmonar inerente ao movimento voluntário do paciente.	38
Figura 25- Resultado final após cálculo da distância euclidiana.	39
Figura 26- Resultado final obtido após a soma da distância euclidiana e a informação relativa à densidade.	40
Figura 27- Resultado final obtido após aplicação da transformada <i>Watershed</i>	40

Figura 28- Informação proveniente do módulo "itkSymmetricEigenAnalysisImageFilter".	41
Figura 29-Gráficos de correlação entre a média das diferenças de FEV ₁ com a média das diferenças do volume total de AB, do volume pulmonar total e da densidade pulmonar total.	50
Figura 30- Gráficos de correlação entre a média das diferenças de FVC com a média das diferenças do volume total de AB, do volume pulmonar total e da densidade pulmonar total.	50
Figura 31- Gráficos de correlação entre a média das diferenças do rácio FEV ₁ /FVC com a média das diferenças do volume total de AB, do volume pulmonar total e da densidade pulmonar total.....	51

Índice de Tabelas

Tabela 1- Caraterização da amostra de acordo com o diagnóstico clínico de bronquite aguda (n=43), doença pulmonar obstrutiva crónica (n=15) e asma (n=6).	48
Tabela 2- Resultados estatísticos obtidos para o conjunto de variáveis analisadas.....	49

Lista de abreviaturas

AB- Árvore Brônquica

ATB- Árvore Traqueobrônquica

DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

FCT- Fundação para a Ciência e Tecnologia

FEV- *Forced Expiratory Volume*- Volume Expiratório Forçado

FVC- *Forced Vital Capacity*- Capacidade Vital Forçada

IRTI- Infecções Respiratórias do Trato Inferior

IWT- *Interactive Watershed Transform*- Transformada *Watershed* Interativa

kVp- Kilovoltagem pico

mAs- Miliampères por segundo

ROI- *Region Of Interest*- Região de interesse

TC- Tomografia Computorizada

TCAR- Tomografia Computorizada de Alta Resolução

UH- Unidades *Hounsfield*

WL- *Window Level*- Centro da janela de visualização

WW- *Window Width*- Largura da janela de visualização

1. Introdução

A Tomografia Computorizada (TC) é uma modalidade imagiológica reconhecida pela sua elevada capacidade de diagnóstico, visto que possibilita adquirir imagens axiais do corpo humano sem sobreposição dos órgãos e estruturas adjacentes e com uma excelente resolução de contraste dos tecidos (1). Deste modo, a TC é o método de imagem mais sensível para a análise qualitativa e quantitativa da imagem pulmonar (2), sendo neste último caso, crucial a utilização de técnicas de segmentação (3). A segmentação de uma imagem é uma tarefa de processamento que tem como principal objetivo identificar estruturas anatómicas ou patológicas para extrair informação relativa às suas propriedades (4). A análise dos objetos obtidos pelas técnicas de segmentação é essencial para o estudo de patologias do trato respiratório inferior, responsáveis por elevadas taxas de morbilidade, mortalidade e custos económicos para a sociedade (5). Uma vez que este grupo de patologias é muito diversificado também no que diz respeito às suas características imagiológicas, este projeto aborda apenas as doenças pulmonares obstrutivas como a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica, a Bronquite aguda e a Asma.

1.1. Motivação e Objetivos

Atualmente, na literatura não existe nenhum método de segmentação pulmonar que permita produzir resultados fiáveis e consistentes em todos os casos clínicos, pois a maioria das técnicas de segmentação conhecidas só funcionam adequadamente na ausência de patologia ou na presença de mínima condição patológica (4). A segmentação dos lobos pulmonares em dados de TC é ainda mais desafiadora e, recentemente, tem sido objeto de investigação, tendo sido publicados vários métodos computacionais para este efeito (6). No entanto, esta área encontra-se em constante evolução com intuito de procurar um método de segmentação lobar suficientemente robusto para toda a vasta gama de parâmetros de imagem e de patologia existente, sendo o maior obstáculo a determinação dos limites lobares, designados por fissuras pulmonares (6).

Neste contexto, o principal objetivo do presente projeto era a criação de uma rede de segmentação pulmonar através do *software MeVisLab*, em exames de TC pulmonar de pacientes com doenças pulmonares obstrutivas. Foi possível, conceber uma rede de segmentação da árvore brônquica e do parênquima pulmonar, no entanto, não se conseguiu, em tempo útil, implementar um método eficaz para a segmentação lobar. A rede de segmentação desenvolvida foi utilizada para dar resposta a uma questão de investigação clínica. Pretendeu-se averiguar se haveria diferenças significativas nas características imagiológicas do parênquima pulmonar e da árvore brônquica, no que diz respeito a parâmetros como a densidade e o volume, entre os pacientes na fase aguda e após três semanas de tratamento, sendo que durante este intervalo de tempo um conjunto de pacientes realizou, em adição ao tratamento farmacológico convencional, fisioterapia respiratória, duas vezes por semana. Portanto, o estudo efetuado permitiu responder à seguinte questão de investigação: “Há diferenças significativas nas características imagiológicas (TC) do parênquima pulmonar e da árvore brônquica entre pacientes com doenças pulmonares obstrutivas que foram submetidos a fisioterapia respiratória e pacientes que não foram submetidos a esta abordagem terapêutica?”.

1.2. Estrutura do Relatório de Projeto

Este trabalho foi organizado em cinco partes, o enquadramento teórico, o desenho da rede de segmentação, os materiais e métodos, a análise dos dados e a conclusão.

O enquadramento teórico engloba a revisão bibliográfica, que se define como uma análise metódica e ampla das publicações existentes acerca das áreas de conhecimento de interesse, tais como: Tomografia computadorizada pulmonar; Anatomia do sistema respiratório, Infecções do trato respiratório inferior, Doenças pulmonares obstrutivas (Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica, Bronquite aguda e Asma) e Segmentação pulmonar/lobar.

A segunda parte, o desenho da rede de segmentação, abrange uma descrição da componente prática deste projeto, ou seja, especifica todas as estratégias implementadas para obtenção da rede de segmentação pulmonar. Além disso, este capítulo destaca também os vários métodos utilizados na tentativa de segmentar os lobos pulmonares.

Os materiais e métodos é a secção do relatório de projeto que inclui a descrição do tipo de estudo, da amostra utilizada e dos instrumentos de medida.

A análise dos dados consiste na apresentação dos principais resultados obtidos e a interpretação dos mesmos, com intuito de responder adequadamente a questão de investigação.

Por fim, a conclusão apresenta as principais repercussões do trabalho efetuado, sendo ainda dadas sugestões para trabalhos futuros.

2. Enquadramento teórico

Este capítulo abrange uma descrição e análise das principais áreas de conhecimento essenciais para uma melhor compreensão do presente trabalho, sendo que cada subcapítulo aborda um tópico de interesse.

2.1. Tomografia computadorizada pulmonar

As vantagens oferecidas pelos métodos de diagnóstico por imagem, nomeadamente os desenvolvidos nas últimas décadas, atingiram praticamente todas as áreas da medicina (7). De todas as modalidades imagiológicas existentes, a TC tem um papel de destaque devido à sua constante evolução (7).

A TC foi proposta por Godfrey Hounsfield e Allan Comack no início da década de 70, tendo atualmente extrema importância no diagnóstico e na escolha da abordagem terapêutica mais adequada, uma vez que esta valência imagiológica permite obter imagens axiais do corpo humano sem sobreposição de estruturas adjacentes (1).

Os princípios físicos subjacentes a esta modalidade imagiológica são muito semelhantes aos da radiologia convencional, no entanto este método de diagnóstico possibilita realçar as diferenças entre as estruturas anatómicas, obtendo-se assim uma excelente resolução de contraste (7). A imagem de TC representa a distribuição espacial de uma grandeza física (o coeficiente de atenuação linear da radiação X) nos tecidos, calculada a partir dos dados de projeção mensurados exteriormente ao objeto (8). Na TC, a intensidade do feixe incidente (I_0) no objeto e a intensidade do feixe emergente (I) pelo objeto são medidas para aferir os valores de atenuação no decurso de cada feixe (8). Estes valores de atenuação permitem posteriormente caracterizar cada órgão do corpo humano (8). Assim, estimar o coeficiente de atenuação linear de cada ponto de uma secção do objeto atravessado pelo feixe de radiação é a finalidade de todos os exames de TC (8). Além disso, o valor do coeficiente de atenuação em cada ponto é expresso em unidades designadas por número de TC ou unidades *Hounsfield* (UH), sendo a range de valores de TC compreendida entre 0 (valor da água) e -1000 (valor do ar) (8). Relativamente à TC pulmonar, os valores de atenuação

podem sofrer alterações conforme a região e o ciclo respiratório (5). Estes valores são também influenciados por alguns fatores como o tipo de aquisição, a fisionomia do paciente, a kilovoltagem na ampola de raio X e a localização da região estudada, logo para uma avaliação imagiológica do parênquima pulmonar apropriada é fundamental uma manipulação correta destes parâmetros (5).

A qualidade de uma imagem de TC pulmonar depende de vários fatores, tais como a espessura de corte, o intervalo, o algoritmo e o filtro de reconstrução, as especificidades da janela de visualização, a dose e a administração de produto de contraste endovenoso (2)(5).

A espessura de corte é um parâmetro que deve ser escolhido em função das dimensões das estruturas que se pretende analisar e do número de cortes necessários para se efetuar o estudo adequado do paciente (5). Deste modo, a escolha correta da espessura de corte é efetuada de acordo com a região anatômica e a patologia que se quer estudar (5). Para o estudo adequado do parênquima pulmonar e brônquicos periféricos é fundamental recorrer a cortes finos (colimação de 1 a 1.5 mm), enquanto para a avaliação de patologias limitadas à traqueia e brônquicos centrais, a espessura de corte ótima é obtida com colimação de 1 a 3 mm (5). No entanto, para o estudo de patologias das vias aéreas e patologias intersticiais são recomendadas espessuras de corte maiores (5).

Para obtenção de imagens de TC de elevada qualidade, o algoritmo de reconstrução é um critério fundamental, sendo que habitualmente os dados de TC são reconstruídos com filtros para tecidos moles ou *standard*, reduzindo consideravelmente o ruído da imagem (5). Todavia para um estudo mais pormenorizado do parênquima pulmonar é crucial utilizar algoritmos de reconstrução com filtros que realcem as frequências espaciais elevadas, uma vez que estes aumentam a resolução espacial (5). Este aumento da resolução espacial proporciona um maior detalhe entre as estruturas, possibilitando uma melhor visualização das mesmas e das patologias intersticiais subtis (5). Por outro lado, a conjugação de aquisições com espessura de corte fina e algoritmos de reconstrução de elevada frequência espacial consentiu o aparecimento da Tomografia Computorizada de Alta Resolução (TCAR) (5). Atualmente, a TCAR é considerada o método de diagnóstico por imagem mais eficaz na avaliação das doenças do foro respiratório (2).

A configuração da janela de visualização é um requisito fundamental para uma adequada visualização de uma imagem de TC, sendo imprescindível ter em consideração dois conceitos, o centro (*window level* - WL) e a largura (*window width* - WW) da janela

de visualização (5). O centro da janela corresponde ao valor médio de atenuação da estrutura avaliada, enquanto a range de valores de TC acima e abaixo do centro da janela é denominada por largura da janela (5). A seleção destes parâmetros depende da finalidade do exame de TC (5). Na avaliação da região pulmonar é indicado utilizar um WL entre -600 e -700 UH e um WW entre 1000 e 1500 UH (5). Por sua vez, um estudo adequado do mediastino, hilo e pleura é conseguido com um WL entre 30 e 50 UH e um WW entre 350 e 500 UH (5). No entanto, em casos especiais é fundamental recorrer à combinação de diferentes janelas de visualização para uma visualização mais explícita das diferentes estruturas pulmonares (5).

Um dos fatores mais importantes é a dose de radiação, sendo que quanto menor é a dose maior é o ruído existente na imagem (2). Contudo, a relação exata entre o ruído e a dose é bastante complexa (2). A dose dada num exame de TC está relacionada essencialmente com dois parâmetros, a tensão aplicada no tubo de raio x (kVp) e a corrente produzida (mAs) (2). Com os últimos avanços tecnológicos, estes parâmetros são selecionados pelos equipamentos, sendo que a maioria destes oferece sistemas de modulação automática da corrente que pode ser ajustada, durante a aquisição, de acordo com a estrutura anatómica e as características fisionómicas dos pacientes (2).

A administração de produto de contraste endovenoso num paciente sujeito a uma TC pulmonar pode ser uma vantagem, uma vez que permite que as estruturas vasculares apareçam mais brilhantes em relação às outras estruturas pulmonares, facilitando o trabalho dos médicos radiologistas (2).

Por fim, os equipamentos de TC sofreram um enorme progresso ao longo do tempo, permitindo o aparecimento da tecnologia Multicorte (9). Esta tecnologia possibilita aquisições isotrópicas do tórax numa única apneia (9). Esta constante evolução da TC está associada a um enorme progresso na qualidade de imagem, portanto o número de aplicações desta modalidade imagiológica aumentou consideravelmente, principalmente na avaliação da árvore traqueobrônquica, na avaliação da doença pulmonar difusa e no estudo de nódulos pulmonares (9).

2.2. Sistema respiratório

O aparelho respiratório é composto pelas fossas nasais, faringe, laringe, traqueia, brônquios e pulmões (10). As duas primeiras estruturas correspondem às vias aéreas superiores, enquanto as restantes constituem as vias aéreas inferiores (10). Os movimentos respiratórios são realizados pelo diafragma, pelos músculos da parede torácica e da parede abdominal (10).

Em termos de funcionalidade, o sistema respiratório pode ser dividido em duas zonas, a porção condutora e a porção respiratória (11). A porção condutora permite conduzir o ar inalado e remover as impurezas do mesmo, encaminhando-as para o exterior (10). Relativamente à zona respiratória, esta é responsável pelas trocas gasosas entre o ar e o sangue (10).

Os pulmões são os principais órgãos da respiração e os mais volumosos do organismo (10). O hilo encontra-se na face interna de cada pulmão e é o local de entrada e saída das vias aéreas, vasos sanguíneos e nervos (10). As trocas gasosas nestes órgãos ocorrem nos alvéolos que devido às suas pequenas dimensões não são perceptíveis num exame de TC (10). Os alvéolos e o tecido conjuntivo que compõe os pulmões, o interstício, formam o parênquima pulmonar, que corresponde a maior parte dos pulmões visualizados numa imagem de TC, apresentando uma densidade entre -800 e -900 UH (Figura 1) (10).

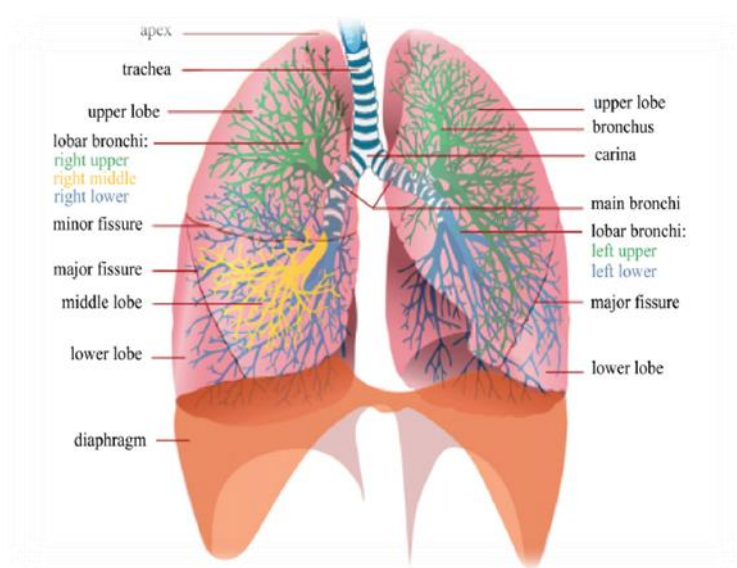


Figura 1- Ilustração dos pulmões e da árvore traqueobrônquica. Retirada de (2).

Além disto, os pulmões estão divididos em lobos, sendo que o pulmão direito apresenta três lobos e o pulmão esquerdo apenas dois (2). As fronteiras físicas entre os lobos são as fissuras profundas (a horizontal e a oblíqua), formadas por uma dupla camada de pleura visceral que constituem barreiras anatómicas para a invasão da doença (2). As fissuras podem ser distinguidas em TC como superfícies de maior brilho (densidade/atenuação) no interior dos pulmões (2). Por fim, os lobos podem ser subdivididos em lóbulos ou segmentos broncopulmonares que são separados por membranas finas de tecido conjuntivo que, ao contrário das fissuras, são indistinguíveis em TC (2). Existem nove lóbulos no pulmão esquerdo e dez no pulmão direito (10). Os lóbulos comportam-se como regiões anatómicas e funcionais do parênquima pulmonar, logo processos patológicos podem ser limitados a lóbulos individuais (2). Assim, a segmentação de todas estas estruturas é essencial para o planeamento de cirurgias e tratamentos (2).

2.3. Infecções respiratórias do trato inferior

As infecções respiratórias do trato inferior (IRTI) são caracterizadas como uma condição clínica aguda (presente por 21 dias ou menos), tendo como principal sintoma tosse e, pelo menos uma outra manifestação do trato respiratório inferior (falta de ar, dor no peito ou expectoração) e sem qualquer justificação alternativa (12). As IRTI são consideradas umas das doenças mais frequentes na sociedade, sendo que em Portugal as doenças respiratórias são a 3^a causa de mortalidade e a 5^a causa de internamentos hospitalares por doença (13).

Existem inúmeros fatores que influenciam o aparecimento de doenças do foro respiratório na população, podendo destacar-se o género, a idade, a etnia e os fatores socioeconómicos (5).

A principal causa de uma infeção respiratória é a entrada de microrganismos nocivos nos pulmões, sendo que todas as infeções introduzem anomalias pulmonares que devem ser estudadas através da análise clínica e imagiológica (5). É fundamental que os vários exames de diagnóstico estejam disponíveis à população para se estabelecer o diagnóstico correto, todavia é necessário criar um protocolo específico para identificar os pacientes que

necessitam de efetuar esse mesmo diagnóstico, tornando estes cuidados economicamente passíveis (12).

Atualmente, a terapia farmacológica é a abordagem terapêutica mais comum, independentemente da condição clínica do paciente (12). No entanto, o papel da fisioterapia respiratória tem sido discutido em doentes com IRTI, uma vez que esta tem-se mostrado eficiente na redução dos sintomas de pacientes com doenças respiratórias crônicas estáveis (12). Esta melhoria dos sintomas (melhor qualidade de vida relacionada com a saúde, maior tolerância ao exercício físico, menor quantidade de expetoração e menor risco de hospitalizações futuras) (14) é mais explícita quando as intervenções de fisioterapia são efetuadas no início de uma exacerbação das doenças obstrutivas agudas (15).

As IRTI apresentam um vasto conjunto de patologias (12), que do ponto de vista da fisiologia respiratória, podem ser caracterizadas por padrões restritivos, obstrutivos ou por uma combinação de ambos (16). No âmbito deste projeto serão apenas abordadas três patologias pulmonares obstrutivas.

2.4. Doenças Pulmonares Obstrutivas

Nas doenças pulmonares obstrutivas, a complacência pulmonar encontra-se normal ou aumentada, especialmente quando existem alterações pulmonares enfisematosas (16). Apesar disto, o principal efeito deste tipo de patologia é o aumento da resistência das vias aéreas, nomeadamente na expiração (16). A expiração é descrita como um mecanismo passivo, contudo nas doenças pulmonares obstrutivas é necessário uma energia suplementar, geralmente obtida pelos músculos expiratórios (16). Entre as doenças pulmonares obstrutivas destacam-se a Asma, a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC), a Bronquite aguda e as Bronquiectasias (16), todavia, neste projeto apenas serão abordadas as três primeiras.

2.4.1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

A DPOC é definida como uma doença comum, evitável e tratável caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação do fluxo aéreo devido a anormalidades das vias aéreas e/ou alveolares associadas a uma exposição significativa a partículas e gases nocivos (17).

Atualmente, na maioria dos países a DPOC é uma das causas de morte mais importantes, tendo sido considerada a 3ª principal causa de morte nos Estados Unidos da América em 2011 (17). Em Portugal, em 2014, estavam inscritos nos cuidados primários 117.807 utentes com diagnóstico de DPOC, representando um aumento de 115% em relação a 2011 (13). No entanto, estes valores são muito inferiores à prevalência da doença na população, demonstrando que as doenças como a asma e a DPOC são sub-diagnosticadas e sub-valorizadas (13).

A maioria dos casos de DPOC é causada pela exposição a partículas e gases nocivos, contudo o fumo do tabaco é a causa mais comum (17). Além disto, existem outros fatores que contribuem para o desenvolvimento desta patologia, tais como anormalidades genéticas, desenvolvimento pulmonar anómalo e envelhecimento precoce (17).

Um diagnóstico clínico de DPOC deve ser considerado em qualquer paciente com dispneia, tosse crónica ou produção de muco e história de exposição a fatores de risco para o diagnóstico (17). O primeiro passo para um diagnóstico fiável é a obtenção da história clínica do paciente de forma detalhada, sendo fundamental abordar-se diversos tópicos, nomeadamente a exposição a fatores de risco, a história familiar relativa a doenças respiratórias, o padrão de desenvolvimento dos sintomas, entre outros (17). A espirometria é um procedimento fundamental para estabelecer o diagnóstico em contexto clínico, sendo que o rácio entre o volume expiratório forçado ao 1º segundo (FEV₁) e a capacidade vital forçada (FVC) inferior a 0.70 após broncodilatador confirma a presença de limitação persistente do fluxo aéreo e, portanto, de DPOC em pacientes com sintomas típicos e exposições significativas a agentes nocivos (17). Os exames físicos são considerados uma parte importante nos cuidados de saúde, no entanto estes raramente têm um papel de diagnóstico num doente com DPOC (17). Geralmente, os sinais físicos de limitação do fluxo aéreo só estão presentes quando existe um declínio acentuado da função pulmonar, logo a deteção destes sinais apresenta uma baixa sensibilidade e

especificidade (17). Assim, um conjunto de parâmetros físicos podem estar associados a pacientes com DPOC, contudo a sua ausência não exclui o diagnóstico (17). Por sua vez, a imagiologia também não é crucial para estabelecer o diagnóstico em pacientes com DPOC (17), uma vez que esta enfermidade é definida funcionalmente (5). Apesar disto, a radiografia do tórax é extremamente valiosa para excluir diagnósticos alternativos e estabelecer a presença de comorbidades significativas (17). As alterações radiológicas associadas à DPOC incluem sinais de hiperinflação (aumento do espaço aéreo retroesternal), zona pulmonar mais brilhante e marcas vasculares mais estreitas (Figura 2) (17). Relativamente à TC do tórax, este exame não é considerado essencial, sendo apenas utilizado quando há dúvidas no diagnóstico devido a presença de outras doenças (17). No entanto, outros estudos defendem a inclusão da TC no diagnóstico clínico e avaliação da DPOC para determinar os processos fisiopatológicos responsáveis pela limitação do fluxo aéreo (18). As características de um exame de TC que possibilitam uma melhor discriminação entre indivíduos com e sem limitação do fluxo aéreo é a presença de enfisema e espessamento da parede brônquica (18). Além disso, quando um procedimento cirúrgico é contemplado no tratamento de um paciente é fundamental a realização de um exame de TC, uma vez que possibilita a análise da distribuição do enfisema (17). Para um diagnóstico mais completo, pode ser útil a realização de outros procedimentos, como avaliação da capacidade física, oximetria de pulso e pletismografia corporal (17).

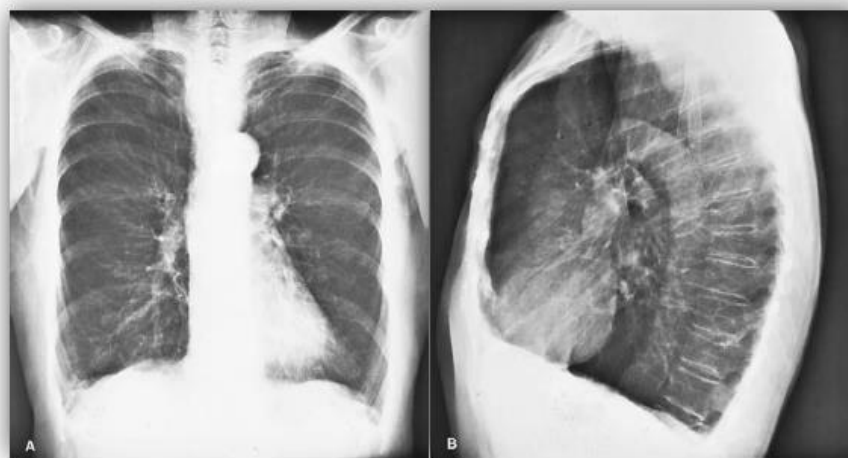


Figura 2-Radiografia PA (A) e lateral (B) do tórax de um paciente com DPOC. Retirada de (19).

A cessação tabágica é a primeira etapa no tratamento de um indivíduo fumador com diagnóstico de DPOC (17). A terapia farmacológica também é essencial na abordagem terapêutica da DPOC, uma vez que permite reduzir os sintomas, diminuir a frequência e a severidade de futuras exacerbações e aumentar a tolerância ao exercício físico (17). Portanto, cada regime de tratamento farmacológico deve ser individualizado conforme a severidade dos sintomas, o risco de exacerbações, as comorbilidades, os custos econômicos e a resposta, preferência e habilidade do paciente em utilizar os vários dispositivos médicos necessários (17). Relativamente aos programas de reabilitação respiratória, estes são benéficos para todos os pacientes com DPOC (19). Estes programas são definidos como uma intervenção multidisciplinar, abrangente, com evidência científica, dirigida aos doentes com patologia respiratória crónica sintomáticos e com limitação nas atividades diárias (13). Os principais objetivos desta intervenção são a redução dos sintomas, a melhoria da capacidade funcional e da participação nas atividades diárias, a redução dos custos em recursos de saúde e a estabilização ou reversão das manifestações sistémicas da doença (13). Assim, estes programas apresentam várias componentes, nomeadamente o treino de exercício físico, a educação e a mudança comportamental (13). A cirurgia também pode ser um procedimento útil em pacientes com DPOC grave (19). A intervenção mais comum é a redução do volume pulmonar que consiste na ressecção de partes do pulmão para reduzir a hiperinflação, tornando os músculos respiratórios mais eficazes para melhorar a respetiva eficiência mecânica (17).

A trajetória da doença em pacientes com DPOC é geralmente marcada por um declínio gradual do estado de saúde, pautado por exacerbações agudas que estão associadas a um maior risco de morte (17).

2.4.2. Bronquite aguda

A bronquite aguda é uma inflamação transitória da traqueia e dos grandes brônquios, sendo clinicamente caracterizada pela presença de tosse e, ocasionalmente, expectoração, dispneia e sibilância (20). Esta patologia tem uma curta duração, inferior a três meses, com os sintomas ocasionalmente persistentes durante duas a três semanas após infeção (21).

Esta condição clínica afeta cerca de 44 em cada 1000 adultos (idade superior a 16 anos) por ano, no Reino Unido (21).

Na maioria dos casos, o agente causador da bronquite aguda não é identificado (22). No entanto, aproximadamente 90 % das infecções são causadas por vírus (22). Além disso, não existem ainda dados concretos sobre a influência do tabaco no desenvolvimento da bronquite aguda (21).

O diagnóstico e tratamento desta condição de saúde constituem um desafio, dada a falta de especificidade dos sintomas e das complicações que podem ocorrer, incluindo tosse crônica e progressão para bronquite crônica ou pneumonia (23). Para a avaliação da bronquite aguda, a radiografia do tórax pode ser considerada frequentemente desprezível (21). No entanto, a TC permite uma análise mais detalhada, demonstrando espessamento da parede brônquica, padrão de vidro despolido e obstrução mucosa (Figura 3) (21).

A abordagem terapêutica para esta doença é tipicamente dividida em duas categorias, terapia com antibióticos e tratamento de sintomas (22). No entanto, os antibióticos não são recomendados para o tratamento da bronquite, mas devem ser utilizados somente na presença de tosse convulsa para impedir a sua transmissão ou em doentes com maior risco de desenvolver pneumonia (idade superior a 65 anos) (23).

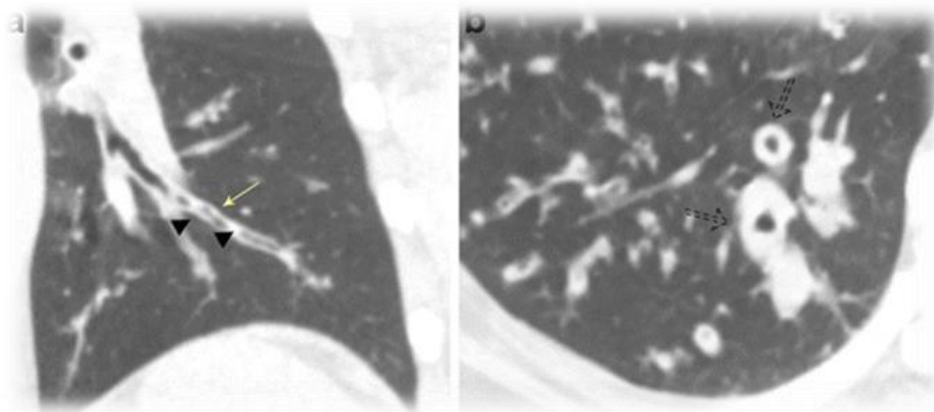


Figura 3- Imagens de TC coronal (a) e axial (b) que demonstram espessamento da parede brônquica e aéreas de obstrução causadas pela bronquite. Retirada de (21).

Em suma, a bronquite aguda é considerada uma doença leve e autolimitada, não existindo dados concretos sobre prognóstico e taxas de complicações (20).

2.4.3. Asma

A asma é uma doença pulmonar obstrutiva, geralmente associada a uma hiper-reatividade das vias aéreas e a uma obstrução variável do fluxo de ar, que habitualmente é reversível espontaneamente ou mediante tratamento (Figura 4) (24). Em Portugal, a asma é um problema de saúde com tendência a aumentar e estima-se que o número de asmáticos ultrapasse um milhão (13).

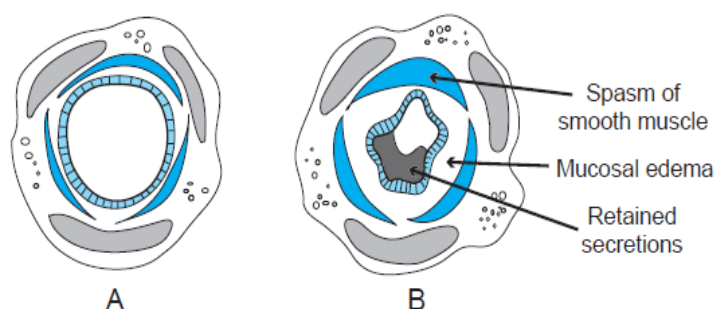


Figura 4- Imagem A: corte transversal de uma via aérea normal; Imagem B: corte transversal de uma via aérea de um paciente asmático. Retirada de (19).

A patogénese da asma é uma temática que ainda não é totalmente compreendida (19). No entanto, a genética desempenha um papel importante, uma vez que indivíduos com alergias são altamente propensos a desenvolver crises asmáticas (19). Além disso, crises de asma podem ser desencadeadas por agentes farmacológicos, poluentes do ar, tabaco e infeções das vias respiratórias (19). A identificação das causas responsáveis por estas crises é fundamental para um melhor planeamento do tratamento de cada paciente (19).

Relativamente aos sintomas, um doente com um ataque agudo de asma queixa-se de dor no peito, dificuldade em respirar, zumbidos e tosse (19). Muitas vezes, quando os sintomas têm um início rápido, estes podem desaparecer facilmente com uma abordagem terapêutica adequada (19). O exame físico do doente permite fornecer informação essencial e objetiva que auxilia na confirmação do diagnóstico e na identificação da gravidade da inflamação (19), sendo que a inflamação é considerada o alvo primário do tratamento (25). Os meios complementares de diagnóstico, como a radiografia do tórax, são apenas úteis para identificar a presença de possíveis complicações como pneumonia, atelectasia ou pneumotórax (19). No entanto, outros estudos demonstram que a TC pode ser fundamental no estudo de pacientes com asma severa, visto que proporciona uma melhor visualização

das alterações da parede brônquica (26). Nos exames de TCAR em indivíduos asmáticos podem constar achados imagiológicos anormais, tais como espessamento e dilatação da parede brônquica, bronquiectasia, opacidades centrilobulares proeminentes, enfisema e atelectasia (26). Por fim, a espirometria também é uma prática recorrente que demonstra o grau de obstrução e avalia a sua reversibilidade, ou seja, esta técnica fornece uma medida objetiva essencial para determinar o diagnóstico, visto que a história clínica e o exame físico não são meios confiáveis para excluir outros diagnósticos ou para avaliar o estado pulmonar (19).

Esta condição clínica pode ter consequências significativas na saúde e no bem-estar social e económico dos indivíduos afetados e das suas famílias (27). Assim, alcançar e manter o controlo da asma é crucial e requer quatro componentes: avaliação e monitorização, educação, controlo dos fatores ambientais e das comorbilidades relacionadas com esta patologia e terapia farmacológica (19). Estudos indicam que os tratamentos atuais são eficazes no controlo dos sintomas, na redução da limitação do fluxo aéreo e na prevenção de exacerbações, todavia estas abordagens terapêuticas não conseguem impedir a progressão da asma em crianças (19). Além disso, indivíduos adultos com asma evidenciam maior risco de desenvolver DPOC (19).

2.5. Segmentação

A segmentação de uma imagem é uma das tarefas mais importantes para a análise de objetos em imagens (3), sendo o seu principal objetivo a extração de informação quantitativa em relação a um órgão de interesse ou patologia dentro desse órgão (4). Além disso, a segmentação pode ser também definida como a combinação de procedimentos de reconhecimento (determinação do objeto alvo e sua localização na imagem) e delimitação (desenho da composição e extensão espacial) de objetos, contudo estes passos podem constituir o seu principal problema (4). Os possíveis erros na segmentação dos órgãos podem gerar falsa informação relativa à identificação das áreas patológicas e outras quantificações clínicas, logo é fundamental que este processo seja efetuado com o máximo cuidado (4).

A TC é o método de imagem mais sensível para o estudo pulmonar (2), tornando a sua análise uma prioridade para a clínica e pesquisa de aplicações (4). Deste modo, é crucial que os radiologistas se familiarizem com todos os desafios envolvidos na segmentação automática dos pulmões em imagens de TC (4). No entanto, de todas as abordagens de segmentação pulmonar conhecidas, estas só funcionam adequadamente na ausência ou na presença de mínima condição patológica (4).

Atualmente, não existe um único método de segmentação que permita um desempenho excelente em todos os casos clínicos, portanto para se alcançar melhores resultados recorre-se à combinação das várias técnicas, bem como a alguns procedimentos de pré e pós processamento (4).

2.5.1. Métodos de segmentação

Existem quatro principais métodos de segmentação pulmonar: métodos baseados em *threshold*; métodos baseados na região; métodos baseados na forma e métodos baseados na anatomia vizinha (4).

2.5.1.1. Método baseado em *threshold*

Este método é o mais simples e o mais antigo, sendo o mais vulgarmente utilizado nas segmentações elementares (3). Esta técnica consiste na criação de uma máscara binária baseada nos valores de atenuação da imagem, revelando-se bastante eficaz na segmentação de imagens em TC, visto que nesta modalidade estes valores são medidos em UH e existem gamas bem definidas para as diferentes estruturas visualizadas nas imagens (4). Deste modo, a escolha do valor de *threshold* é crucial para o sucesso da segmentação (4), podendo este ser determinado interactivamente ou por um resultado de um critério de deteção de *threshold* (Figura 5) (3).

As principais limitações deste procedimento são uma maior sensibilidade ao ruído e artefactos da imagem e uma desvalorização das características espaciais do objeto alvo (4). Além disso, a presença de patologia também influencia a eficácia deste método em

comparação com os restantes métodos, pois as áreas patológicas podem apresentar valores de atenuação muito semelhantes aos outros tecidos, restringindo a escolha do *threshold* adequado. Assim, operadores morfológicos ou processos de remoção de falsos positivos podem ser necessários para obtenção de melhores resultados (4).

Apesar das limitações mencionadas, o método baseado em *threshold* é bastante utilizado na maioria dos sistemas de comunicação e arquivo de imagem médica, devido à sua rapidez e à produção de segmentações completamente reproduzíveis (4).

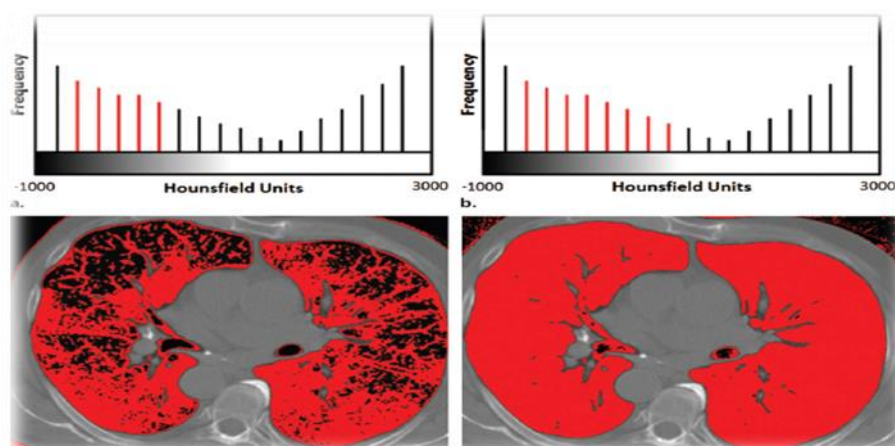


Figura 5- Escolha adequada do *threshold* para segmentação pulmonar. Retirada de (3).

2.5.1.2. Métodos baseados na região

O principal objetivo deste método é identificar diretamente determinadas regiões (3), tendo em consideração que os *pixels* que se encontram no interior de uma região possuem valores semelhantes (4).

De entre todos os métodos baseados na região, o *Region Growing* (Figura 6) é o mais conhecido (4). Para o sucesso desta técnica a homogeneidade é um dos requisitos fundamentais (3), ou seja, quando um conjunto de *pixels* é homogêneo relativamente a uma determinada característica, este define uma determinada região na imagem (4).

Em comparação com o método descrito anteriormente, o *Region Growing* torna-se mais preciso e mais eficaz, uma vez que inclui critérios de inclusão na região, bem como a informação espacial (4). Consequentemente, este revela-se útil na segmentação de imagens

de TC pulmonar pela sua eficiência e robustez em identificar variações de atenuação causadas pelas condições patológicas e artefactos na imagem (4). Esta eficiência pode reduzir os falsos positivos associados às regiões com valores de atenuação similares à zona de interesse, no entanto o ruído e a precisão dos critérios de vizinhança contribuem para o aparecimento de falsos negativos, exigindo uma maior necessidade de pós processamento (4).

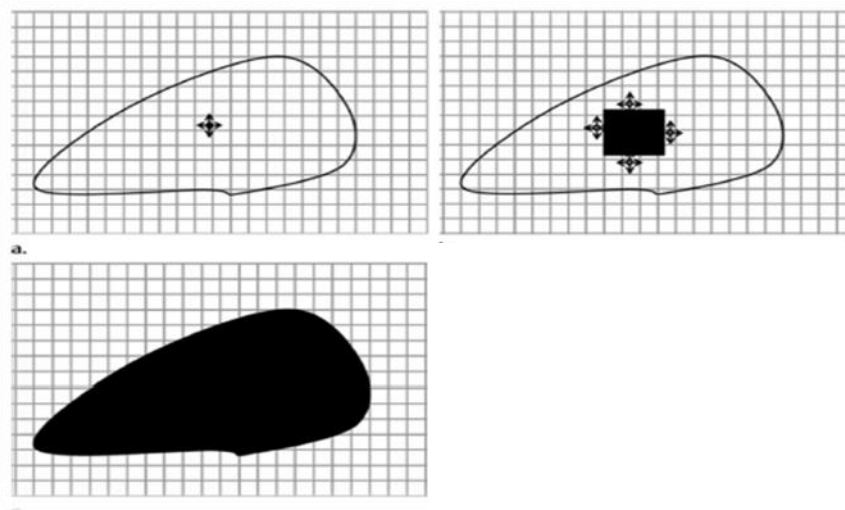


Figura 6- Ilustração do método de segmentação *Region Growing*. Retirada de (4).

Além do *Region Growing*, outros métodos de segmentação baseados em região têm sido introduzidos na literatura, nomeadamente a transformada de *Watershed* (4). Este tipo de segmentação baseia-se no conceito *Watershed* da topografia, ou seja, na representação da imagem usando as suas coordenadas espaciais e a sua intensidade (3). Deste modo, consideram-se três pontos fulcrais: pontos pertencentes a um mínimo regional; pontos em que se for colocada uma gota de água, esta irá de certeza deslocar-se para o mesmo mínimo e pontos nos quais a água irá deslocar-se para mais de um destes mínimos (Figura 7) (3). Assim, o principal objetivo desta técnica é encontrar as linhas de fronteira de *Watershed* (3).

Embora a transformada de *Watershed* seja computacionalmente viável e eficiente, este método tem o inconveniente da sobre segmentação (4). Uma tentativa para resolver esta limitação foi o desenvolvimento da Transformada de *Watershed* Interativa (IWT) (28). Este método tem como principais vantagens, a interatividade que permite que todos os parâmetros sejam alterados em tempo real e a ausência de suposições sobre a forma dos

objetos (28). Estas características são fundamentais para que esta técnica seja aplicada com sucesso numa grande variedade de imagens médicas, mesmo que estas apresentem baixa qualidade (28).

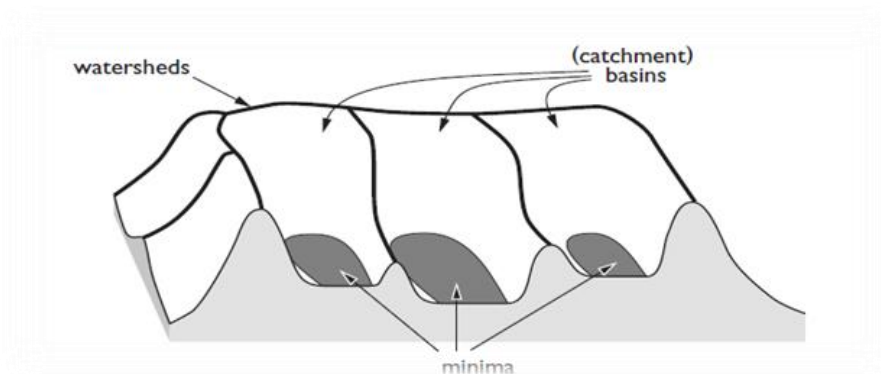


Figura 7- Ilustração do conceito *Watershed*. Retirada de (4).

2.5.1.3. Métodos baseados na forma

O uso prévio da informação morfológica sobre os órgãos anatómicos ganhou popularidade na segmentação da imagem médica, especialmente na segmentação de órgãos com anormalidades que não podem ser segmentados através das técnicas *standard* (4). A segmentação baseada na forma pode ser efetuada com recurso a três técnicas distintas: métodos baseados em Atlas; métodos baseados no modelo e métodos baseados em contornos (4).

O método baseado em Atlas executa o reconhecimento e a delineação de um órgão alvo, tendo em consideração a informação prévia da sua forma (4). Esta técnica recorre a uma imagem de TC padrão com reconhecimento prévio das características das regiões torácicas (4). Após a definição da imagem modelo é possível efetuar-se a segmentação (3). Esta consiste na sobreposição da imagem padrão com a imagem a segmentar, sendo que quando o alinhamento estiver concluído as características pré-definidas são propagadas para a última (Figura 8) (4). Este procedimento revela-se útil na segmentação de pulmões com condição patológica ligeira a moderada, no entanto as grandes variabilidades anatómicas entre sujeitos e as diferenças patológicas impedem a criação de um Atlas anatómico robusto (4).

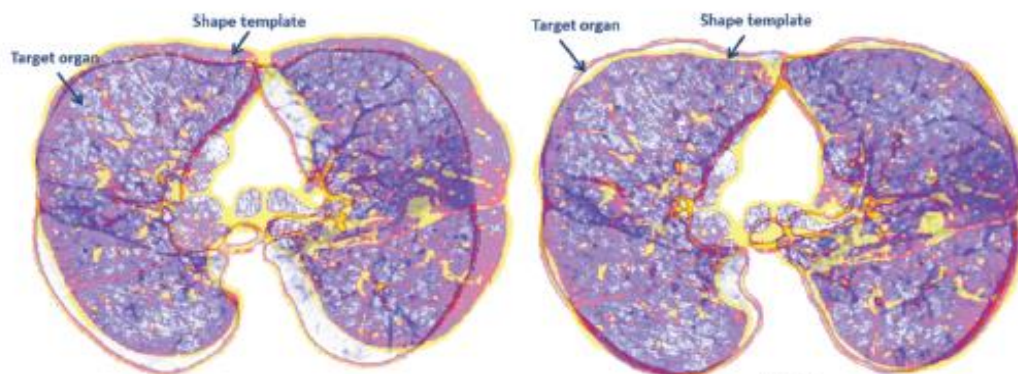


Figura 8- Ilustração do método de segmentação baseado em Atlas. Retirada de (4).

Em comparação com o método descrito anteriormente, o método baseado no modelo surge com o intuito de lidar com a variabilidade dos órgãos alvo (4). Assim, esta técnica utiliza a informação da forma e dos níveis de cinzento, ou seja, estabelece-se uma correspondência entre as posições do modelo e da imagem, e ainda entre a representação dos níveis de cinzento (3).

Por fim, o método baseado em contornos está associado à energia do contorno deformável, sendo que esta é composta por dois termos, a energia interna e externa (3). A energia interna depende da elasticidade e da rigidez do modelo, enquanto a energia externa está relacionada com as características da imagem a segmentar (3). O contorno final é obtido através do equilíbrio entre as forças intrínsecas ao modelo e as forças externas da imagem alvo (3).

A eficácia dos métodos baseados na forma assenta na eficiência dos algoritmos de registo e de localização, que podem afetar significativamente os resultados da delineação (4). Portanto, estes métodos são considerados os menos robustos (4).

2.5.1.4. Métodos baseados na anatomia vizinha

Estes métodos utilizam o contexto espacial dos órgãos anatómicos vizinhos dos pulmões para delinear as regiões pulmonares com a máxima precisão, restringindo assim o espaço de pesquisa do contorno ideal (4). Para se alcançar este objetivo é fundamental conceber um modelo prévio dos pulmões e das estruturas vizinhas (Figura 9) (4). A criação

destes modelos visa colmatar a presença de patologia severa ou artefactos, que impedem a segmentação automática das regiões pulmonares, reduzindo efetivamente o número de falsos positivos (4). Apesar disto, o desempenho desta técnica depende da ausência de anormalidades nas estruturas vizinhas do pulmão e da quantidade de achados patológicos pulmonares (quanto maior a área patológica, mais lento é o algoritmo) (4).

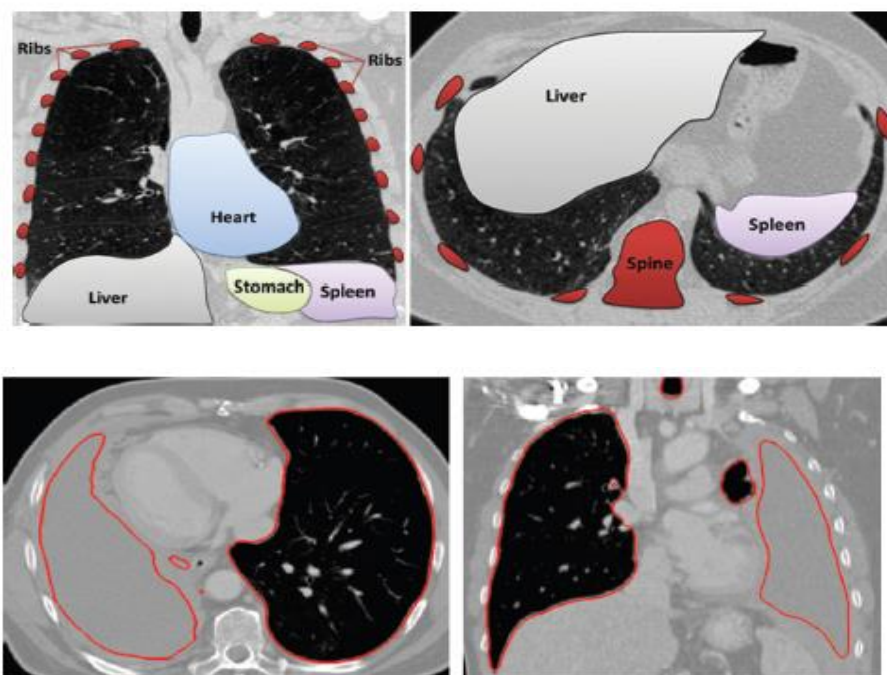


Figura 9- Ilustração do método de segmentação baseado na anatomia vizinha. Retirada de (4).

2.5.2. Segmentação pulmonar

Um método para a identificação 3D dos pulmões, lobos e segmentos fornece meios essenciais para a avaliação dos parâmetros quantitativos de cada região e a detecção de anormalidades pulmonares, necessária para o planeamento e monitorização do tratamento (9). Assim, a segmentação pulmonar é um primeiro passo para a análise de imagens de TC (2).

Na literatura, existem várias propostas para a segmentação das diversas estruturas visualizadas numa TC pulmonar (9). Nesta secção serão descritas sucintamente algumas destas abordagens, quer para a segmentação dos campos pulmonares, quer para a segmentação dos lobos pulmonares, baseadas no *software MeVisLab* (Figura 10).

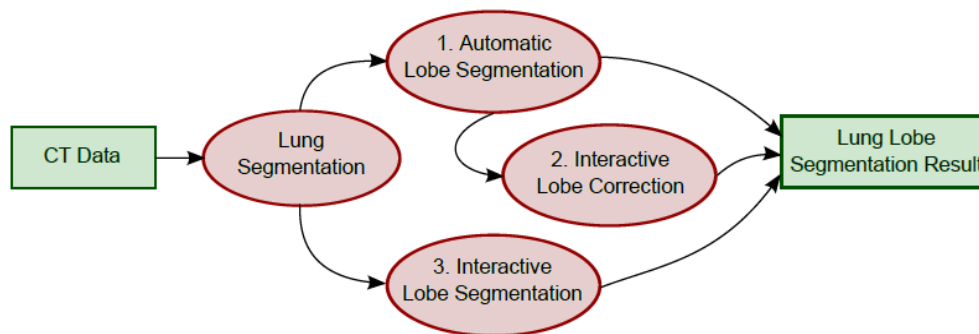


Figura 10- Ilustração das abordagens de segmentação dos pulmões e lobos pulmonares. Retirada de (29).

2.5.2.1. Segmentação pulmonar automática

O primeiro passo deste procedimento consiste em analisar as imagens de TC torácica para localizar o espaço pulmonar com intuito de segmentar esta mesma região com recurso ao método de *Region Growing* baseado em *threshold* fixo (29) (-1024 a -400 UH) (9). Assim, obtém-se uma máscara preliminar do parênquima pulmonar (9). No entanto, um dos obstáculos é a construção de duas máscaras distintas para cada um dos pulmões, uma vez que estas estruturas estão em contato direto (9). Para a separação destes órgãos é necessário efetuar a segmentação das vias aéreas, sendo esta também concebida com base no método de segmentação *Region Growing* (29). Posteriormente, aplica-se um conjunto de operadores morfológicos para colmatar as lacunas das máscaras geradas (9). Por fim, para a separação dos pulmões é aplicada a transformada de *Watershed*, em conjunto com um filtro morfológico *closing* com o objetivo de incluir os vasos sanguíneos pulmonares de maior dimensão e as patologias pulmonares de elevada densidade (Figura 11) (29).

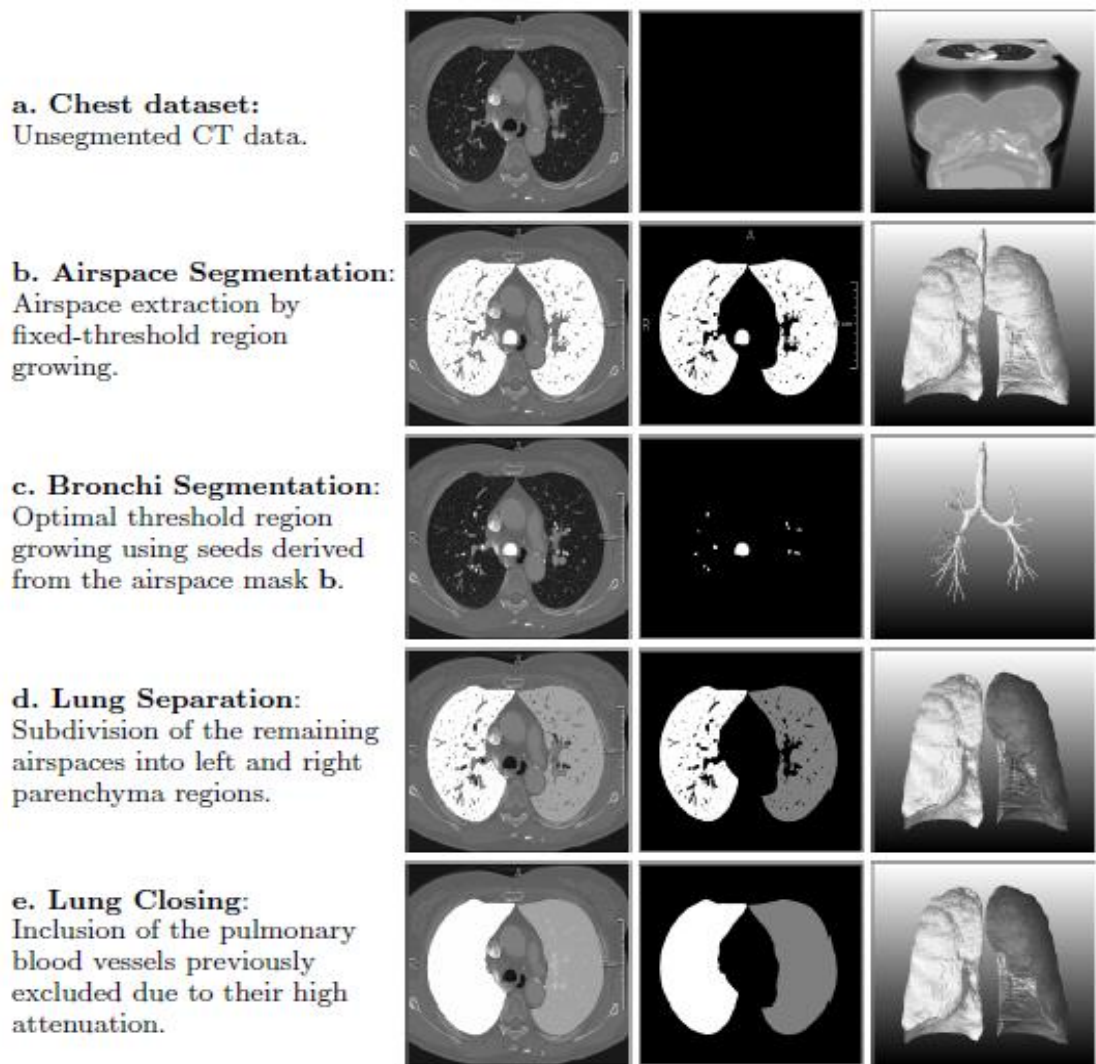


Figura 11- Fases da Segmentação Automática Pulmonar (a: dados de TC originais; b: extração das vias aéreas com o método *Region Growing* de *threshold* fixo; c: segmentação brônquica com a técnica *Region Growing* através de pontos marcados na máscara obtida em b; d: divisão em pulmão esquerdo e direito; e: utilização do filtro morfológico *closing* para a inclusão dos vasos sanguíneos pulmonares previamente excluídos). Retirada de (29).

2.5.3. Segmentação dos lobos pulmonares

A técnica *standard* para a segmentação dos lobos pulmonares é a delineação manual dos limites lobares por um médico radiologista experiente (6). No entanto, este procedimento é extremamente árduo e exige bastantes horas de dedicação por parte dos profissionais de saúde (6). Deste modo, a segmentação manual é raramente realizada na prática clínica (6). Logo, não é surpreendente que estejam a ser exploradas técnicas computacionais para a extração automática (sem interação do utilizador) ou semiautomática (interação mínima do utilizador) dos lobos pulmonares (6).

Atualmente, vários autores têm anunciado métodos computacionais para a segmentação dos lobos pulmonares a partir de dados de TC (6). No entanto, esta área está em constante desenvolvimento e nenhum método demonstrou ser suficientemente robusto e preciso em toda a vasta gama de parâmetros da imagem clínica e patologia existentes (6). Apesar disto, todos os métodos propostos possuem semelhanças, sendo que cada vez mais acredita-se que a combinação dos diferentes procedimentos pode ser a melhor abordagem para a elaboração de um método eficaz que aborde a complexidade e os múltiplos desafios da segmentação lobar (6).

A segmentação computacional dos lobos pulmonares baseia-se na segmentação dos pulmões e das três principais fissuras pulmonares (6). Contudo, a segmentação das fissuras revela-se um desafio, uma vez que estas ostentam valores de densidade semelhantes a outras estruturas do parênquima pulmonar e aparecem desfocadas devido ao efeito de volume parcial e ao movimento do paciente (6). Além disso, a apresentação das fissuras oscila de acordo com o sujeito, podendo ser incompletas ou confundidas com outras fissuras menores e acessórias que também são visíveis num exame de TC (6).

2.5.3.1. Métodos de segmentação lobar

Na literatura são descritos vários métodos de segmentação lobar, sendo que a principal diferença está relacionada com a técnica empregue na segmentação das fissuras (6).

Existem alguns métodos que propõem a utilização de um atlas para segmentar as fissuras pulmonares, tendo em consideração os limites pulmonares e os pontos de fissura detetados (6). Além disso, uma das abordagens recorre ao algoritmo *fuzzy* para obter as fissuras oblíquas (6). No entanto, trabalhos posteriores visam substituir a aplicação do atlas pela transformada *Watershed* (6).

Por outro lado, também existem outros métodos que se baseiam na anatomia vascular pulmonar (6). Uma das abordagens apresentada é sustentada pelo princípio que os vasos sanguíneos estão conectados dentro dos lobos, não atravessando nunca os seus limites (6). Logo, a informação proveniente da árvore traqueobrônquica permite que os vasos segmentados sejam alocados aos lobos e as lacunas lobares definam as regiões de interesse das fissuras (6). Contudo, este método somente possibilita a separação dos lobos quando as fissuras são completas (6). Outro método bastante interessante tem como principal

característica uma forte independência da existência e visualização das fissuras lobares (9). Este procedimento não deteta de forma explícita as fissuras, mas baseia-se na ausência de vasos de maiores dimensões nas proximidades dos limites dos lobos pulmonares (9). Portanto, após a segmentação vascular, calcula-se a distância euclidiana, ou seja, este parâmetro é calculado para cada *voxel* nos pulmões para o vaso mais próximo (9). O resultado obtido é uma imagem com áreas mais brilhantes que indicam a localização aproximada das fissuras (9). Na TC moderna, as fissuras apresentam uma densidade, pelo menos, parcialmente mais elevada do que a do parênquima circundante (9). Deste modo, como a localização das fissuras é apenas indicada de forma grosseira, a incorporação de informação relativa a densidade é desejável para uma definição mais exata dos limites lobares (Figura 12) (9). Por fim, para se obter a divisão dos lobos a partir da imagem pré-processada, recorre-se a um método de segmentação que tenha em consideração a variedade de representações e anormalidades da anatomia lobar e que possibilite uma redefinição dos resultados automática (9). Assim, a IWT é a alternativa mais viável (9). Este método foi uma das alternativas utilizadas na tentativa de construção da rede de segmentação dos lobos pulmonares neste estudo de investigação, sendo explicada mais detalhadamente na metodologia.

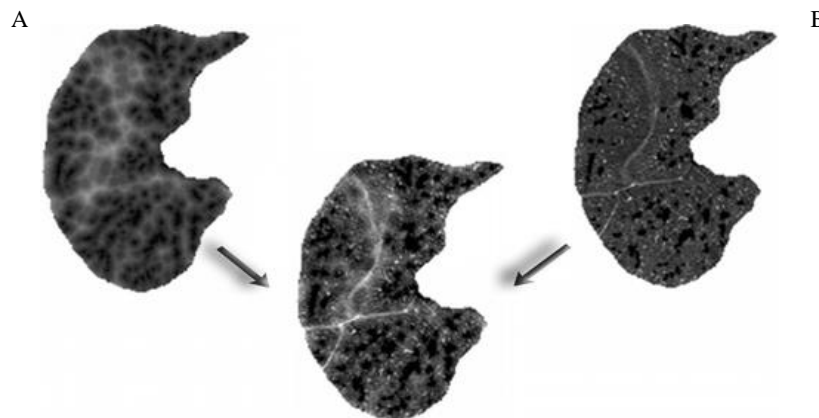


Figura 12- Imagem A: Cálculo da distância euclidiana; Imagem B: Imagem original com os vasos mascarados; Imagem C: Imagem combinada que permite uma melhor detecção das fissuras. Retirada de (9).

Outros autores têm desenvolvido métodos independentes de estruturas pulmonares auxiliares como vasos e vias aéreas (6). Um dos métodos utiliza uma amostragem de partículas para identificar possíveis pontos de fissura (6). A avaliação das fissuras é efetuada com recurso ao operador *Hessiano* (2ª derivada da imagem), produzindo um campo vetorial que direciona o movimento de um sistema aleatório de partículas interativas (6). Após várias iterações, as partículas tendem a concentrar-se ao longo das fissuras, sendo que a superfície da fissura é calculada por uma aproximação estatística, recorrendo a um atlas de pontos marcados previamente (6). A outra abordagem aplica um *threshold* para detetar pontos de fissura prováveis a fim de construir uma rede geométrica 3D (6). Essa rede é posteriormente fragmentada, sendo que cada fragmento é rotulado de acordo com a sua orientação (6). Em seguida, os fragmentos de fissura são estendidos através de funções de base radial, gerando uma superfície de fissura completa (6).

2.5.4. Segmentação automática dos lobos pulmonares: MeVisLab

O princípio fundamental desta abordagem é evitar uma dependência estrita em relação à existência e visibilidade das fissuras pulmonares, pois algoritmos baseados na detecção destas estruturas tornam-se inviáveis em diversas situações (9). Em alternativa, este método combina a informação das fissuras pulmonares, dos vasos pulmonares e da árvore traqueobrônquica numa única imagem, que é submetida à transformada de *Watershed* (29).

2.4.5.1. Segmentação da vasculatura pulmonar

Devido ao elevado contraste entre os vasos sanguíneos e o parênquima pulmonar, um algoritmo de *Region Growing* é suficiente para obter pelo menos um subconjunto de todos os vasos sanguíneos pulmonares de maiores dimensões (9). Para este procedimento, os pontos são encontrados automaticamente pela localização de áreas de elevada densidade onde o hilo é esperado (29). De acordo com o pressuposto de que existem poucos vasos de grandes dimensões próximo dos contornos lobares, é calculada a distância euclidiana entre cada ponto e a estrutura vascular mais próxima, sendo que o resultado apresenta valores mais elevados ao longo do contorno lobar na imagem (29).

2.4.5.2. Segmentação da árvore traqueobrônquica

A segmentação da árvore traqueobrônquica é considerada um desafio, pois as vias aéreas estão separadas do parênquima pulmonar por valores de TC muito semelhantes e ainda é necessário ter em consideração o efeito do volume parcial e o ruído nas imagens (29). Para atenuar estes artefactos, é fundamental aplicar ferramentas de pré processamento, nomeadamente um filtro gaussiano e um filtro de *enhancement* (29). Após esta etapa, recorre-se a um *Region Growing* para segmentar as vias aéreas, sendo inicializado a partir dos resultados do método de segmentação pulmonar automático (29). Este procedimento é efetuado através do incremento do *threshold* até se atingir um aumento crítico do volume segmentado sem comprometer o volume do parênquima pulmonar (29). Por fim, o último passo consiste na utilização de um operador morfológico mais sensível para a remoção das falhas da segmentação da árvore traqueobrônquica (29).

2.4.5.3. Segmentação das fissuras pulmonares

As fissuras pulmonares são completamente invisíveis ou dificilmente visíveis numa imagem de TC, devido à presença de inúmeras patologias pulmonares e à baixa resolução da imagem (29). No entanto, quando estas estruturas são discriminadas, a segmentação dos lobos pulmonares é mais precisa (29). O método mais vulgarmente utilizado é a análise dos valores próprios da matriz de *Hessian*, tendo esta em consideração três valores próprios $|\lambda_1| \leq |\lambda_2| \leq |\lambda_3|$ (29). Os *vóxeis* pertencentes à fissura possuem um valor próprio negativo, resultante da elevada intensidade do gradiente ortogonal ao plano da fissura, e dois valores próprios quase nulos, que refletem a homogeneidade ao longo desta: $|\lambda_1| \approx |\lambda_2| \approx 0$ e $|\lambda_3| < 0$ (29). Assim, através destas características o realce das fissuras pulmonares pode ser calculado (29).

2.4.5.4. Segmentação pela transformada *Watershed*

A segmentação da árvore traqueobrônquica permite a criação de marcadores lobulares, que são úteis para a representação dos diferentes lobos pulmonares (29). Estes marcadores em conjunto com a imagem que engloba todos os procedimentos de segmentação descritos anteriormente são submetidos a uma transformada *Watershed*, para finalizar o processo de segmentação dos lobos pulmonares (Figura 13) (29).

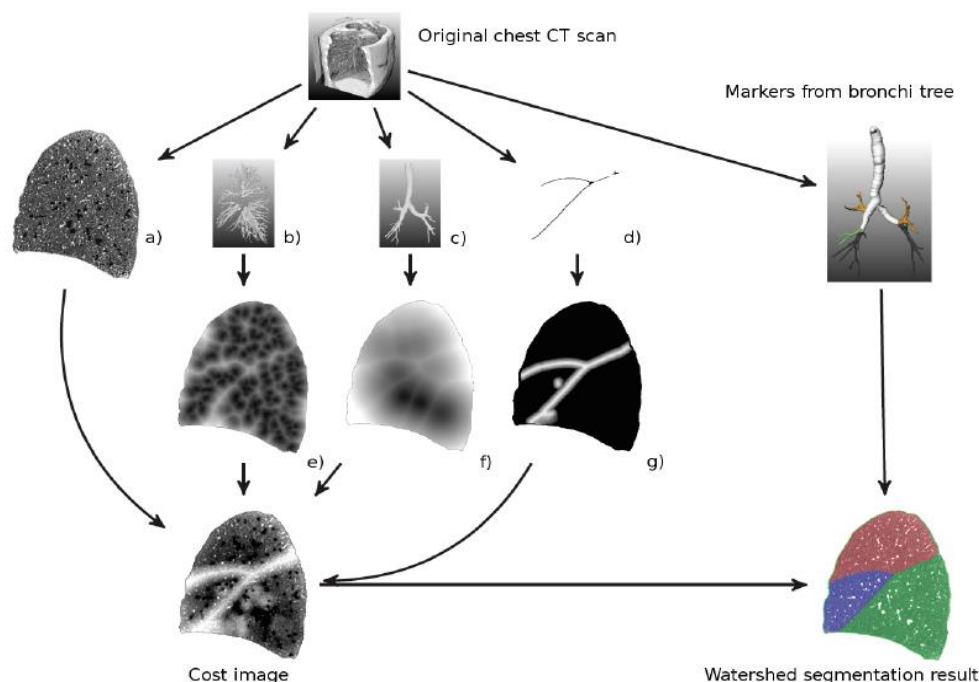


Figura 13- Passos para a segmentação automática dos lobos pulmonares. Retirada de (29).

2.4.5.5. Segmentação automática dos lobos pulmonares com correção interativa

Este método permite uma correção intuitiva da segmentação dos lobos pulmonares quando, pelo método de segmentação automática, esta é inadequada (Figura 14) (29). Para corrigir uma segmentação existente, o utilizador simplesmente tem de traçar os contornos

lobares num corte aleatório (29). Assim, à medida que os novos pontos são desenhados pelo utilizador, estes são adicionados ao conjunto de pontos de amostragem da fissura (29). No entanto, é fundamental ocorrer uma atualização do conjunto de pontos de amostragem, para que a fonte de imprecisão seja eliminada (29). Esta eliminação é conseguida através da definição de uma região 3D que é calculada por várias operações morfológicas, cuja sua extensão depende principalmente da distância entre a curva desenhada pelo utilizador e a fissura original (29).

Em suma, este algoritmo permite que a fissura seja imediatamente adaptada em todos os cortes do exame, possibilitando que o utilizador obtenha um rápido feedback e que só termine a correção quando for alcançado um resultado satisfatório (29).

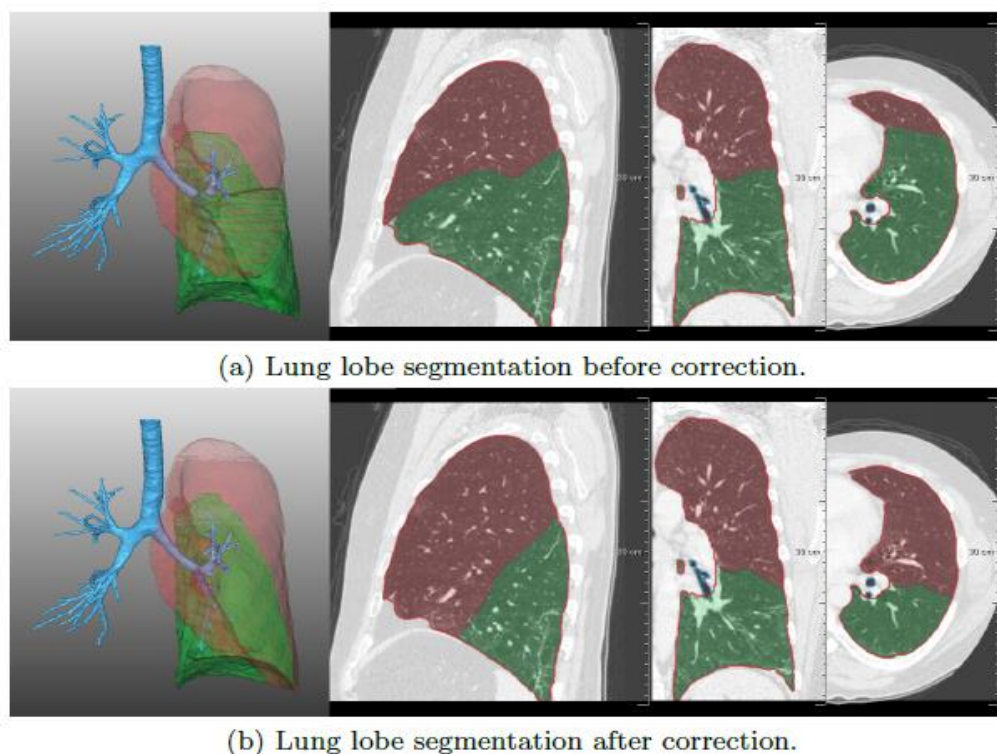


Figura 14-Algoritmo de segmentação automática dos lobos pulmonares sem (a) e com (b) correção interativa. Retirada de (29).

2.4.5.6. Segmentação interativa dos lobos pulmonares

Este método é utilizado para os casos de segmentação lobar não automática, exigindo apenas como entrada uma máscara pulmonar (29). Além disso, este baseia-se nos mesmos

princípios do algoritmo de segmentação descrito anteriormente, contudo não é necessária a eliminação dos pontos de amostragem responsáveis pela imprecisão, visto que não há dados de segmentação (29). O utilizador esboça as fissuras pulmonares em vários cortes, sendo estes esboços posteriormente convertidos num conjunto de pontos de amostragem úteis para o cálculo da superfície da fissura (29). Desde que esta estrutura se estenda a todo o pulmão, os lobos pulmonares podem ser facilmente segmentados, sendo que esta técnica apresenta melhores resultados quando os esboços são realizados no plano sagital (Figura 15) (29).

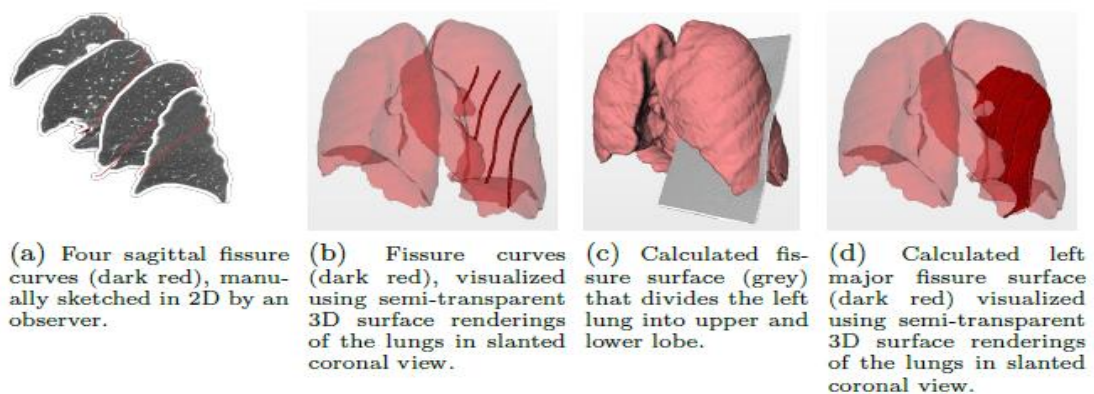


Figura 15- Ilustração do algoritmo de segmentação interativa dos lobos pulmonares. Retirada de (29).

Em síntese, a análise dos métodos de segmentação descritos anteriormente evidencia que esta área da segmentação pulmonar/lobar encontra-se em constante evolução, sendo ainda considerada um desafio em termos clínicos e computacionais. Em seguida, descrever-se-á a metodologia referente a este estudo de investigação.

3. Desenho da rede de segmentação

Este capítulo aborda a componente prática deste projeto de investigação, ou seja, explica detalhadamente todas as etapas da construção da rede de segmentação pulmonar com o *software MeVisLab*, assim como as alternativas estudadas na segmentação lobar.

3.1. Rede de segmentação pulmonar

Neste projeto de investigação, a rede de segmentação utilizada foi concebida através do programa *MeVisLab*, ou seja, uma ferramenta de trabalho que engloba módulos de *software* avançados para a segmentação, registo, volumetria e análise quantitativa morfológica e funcional, focando-se assim essencialmente na área da imagiologia médica (30).

Todos os dados utilizados nesta rede de segmentação, os exames de TC, foram reconstruídos com um filtro próprio para pulmão com uma espessura de corte de 1 mm.

A rede de segmentação concebida (Figura 16) apresenta vários grupos, sendo que cada grupo é responsável por uma determinada etapa no resultado final da segmentação.

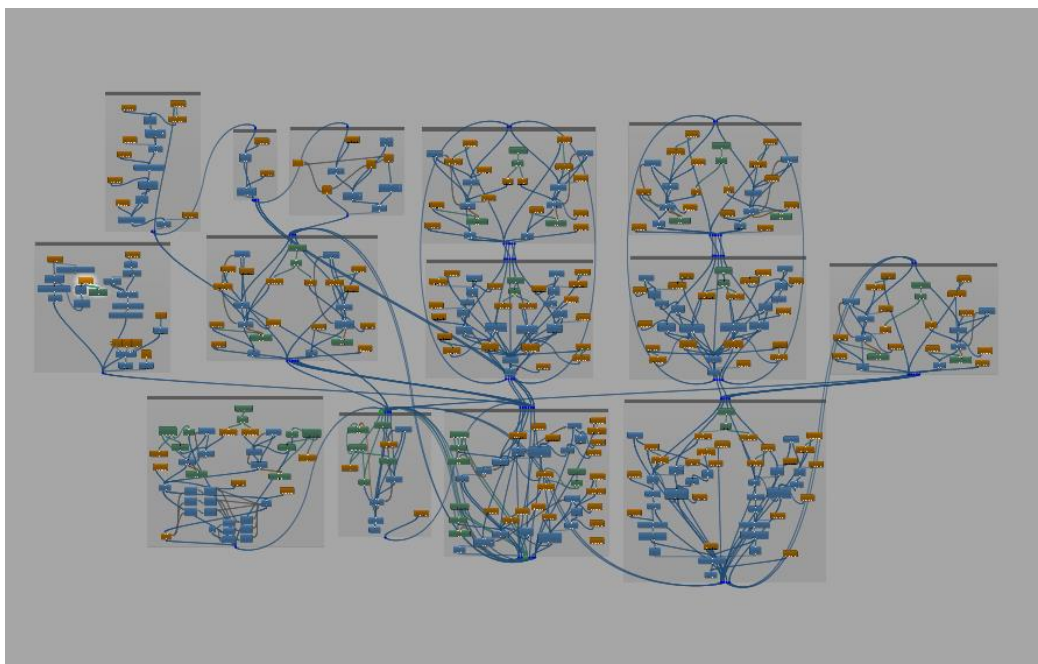


Figura 16- Visualização geral da rede de segmentação concebida no *software MeVisLab*.

O primeiro grupo da rede de segmentação foi desenvolvido para segmentar a árvore brônquica (AB). A primeira etapa deste processo consistiu em criar uma região de interesse (*Region Of Interest- ROI*) que englobe um pequeno segmento da traqueia até a carina (porção de separação dos brônquios principais esquerdo e direito) para originar uma subimagem que posteriormente foi subtraída aos dados de TC originais, obtendo um volume de dados em que os vóxeis da ROI tinham valor nulo. O volume obtido foi submetido à técnica de segmentação *Region Growing* de *threshold* adaptativo com recurso a um *seed point* colocado estrategicamente (brônquio principal direito ou esquerdo), permitindo a segmentação da AB direita e esquerda respetivamente. Além disso, a ROI com valor nulo tinha a função de bloquear a expansão do algoritmo *Region Growing*. O último passo para a segmentação da AB foi a utilização de um operador morfológico *closing* para eliminar as possíveis lacunas, sendo posteriormente recolhidos os dados estatísticos necessários, ou seja, o volume de cada AB (Figura 17).

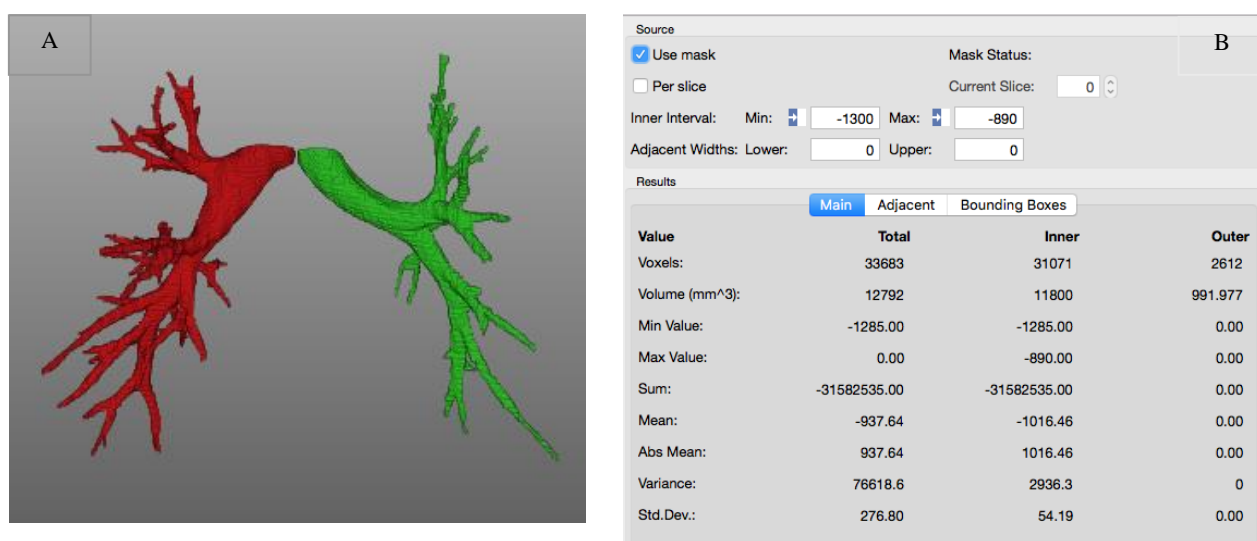


Figura 17- Imagem A: Resultado final da segmentação da AB direita e esquerda; Imagem B: Resultados estatísticos obtidos.

Após a segmentação da AB, procedeu-se a segmentação do parênquima pulmonar. Na primeira fase foi aplicado um *downsampling* de fator 2 nas três dimensões aos dados de TC, ou seja, o número e as dimensões (número de colunas e linhas) das imagens ficou reduzido a metade para tornar todo o processo computacional mais rápido. Em seguida, executou-se a segmentação da árvore traqueobrônquica (ATB) através do método de segmentação *Region Growing* com incremento de *threshold* e com o *seed point* localizado

na traqueia (Figura 18). Além disto, um operador morfológico *closing* também foi utilizado para aperfeiçoar os resultados obtidos, sendo que estes foram subsequentemente subtraídos aos dados de TC subamostrados.

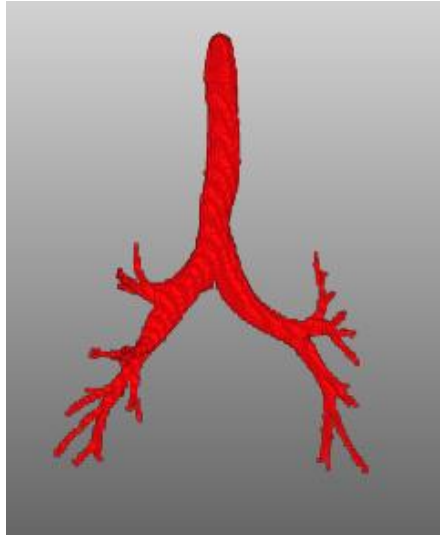


Figura 18- Resultado final da segmentação da ATB.

Para prosseguir com a segmentação do parênquima pulmonar, o resultado obtido da subtração foi sujeito ao método *Region Growing* baseado num *threshold* adaptativo (*lower threshold* de -1000 UH e *upper threshold* de -500 a -600 UH) e com um *seed point* situado em cada região pulmonar. Esta técnica de segmentação possibilita a criação de duas máscaras pulmonares binárias para cada um dos pulmões, sendo posteriormente aplicado um operador morfológico *closing* para eliminar possíveis falhas e englobar as patologias pulmonares de elevada densidade (Figura 19). As duas máscaras binárias possibilitam selecionar as duas regiões anatômicas para efetuar a análise estatística dos dados (UH).

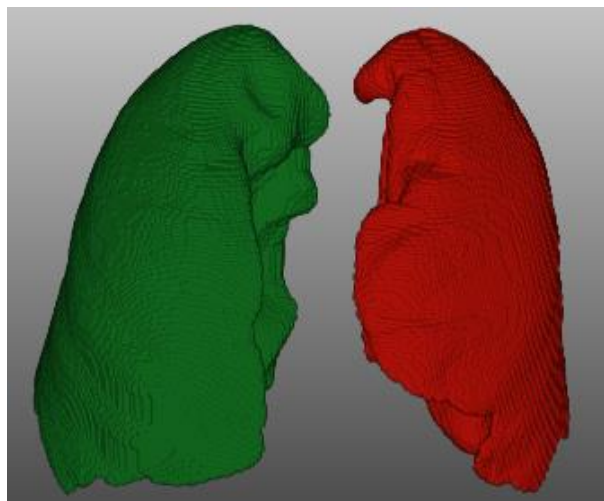


Figura 19- Resultado final da segmentação do parênquima pulmonar.

No entanto, para se obter apenas dados estatísticos referentes ao parênquima pulmonar foi imprescindível recorrer à segmentação da vasculatura pulmonar. A segmentação dos vasos pulmonares baseou-se na utilização de um módulo apropriado, designado de “*vesselness*” que permite uma visualização 2D dos vasos pulmonares. Posteriormente, foi fundamental marcar alguns *seed points* nos vasos de maiores dimensões para aplicar a técnica de segmentação *Region Growing* de *threshold* fixo (*lower threshold* de 40 UH e *upper threshold* de 500 UH) e seguidamente um filtro morfológico *closing* (Figura 20).

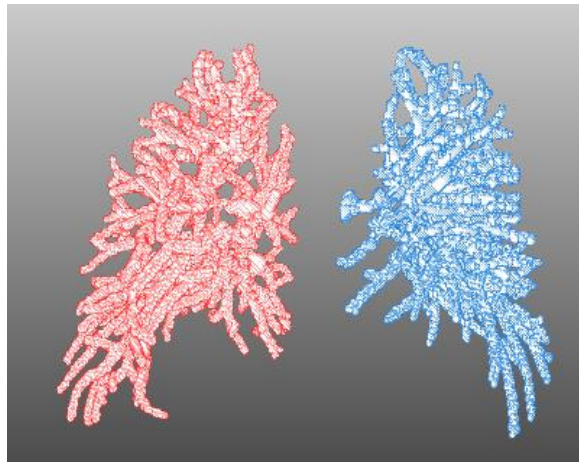


Figura 20- Resultado final da segmentação da vasculatura pulmonar.

O resultado obtido destas operações foi subtraído a máscara do parênquima pulmonar, originando uma máscara binária pulmonar sem os vasos, ou seja, os vasos apresentam um valor igual a zero. Por fim, esta máscara foi submetida a um *resample* para voltar ao tamanho original dos dados de TC e a um *threshold*, fundamental na utilização do módulo “*ImageStatistics*” que permitiu recolher os parâmetros estatísticos necessários para este projeto de investigação (volume e densidade média do parênquima pulmonar) (Figura 21).



Figura 21- Resultado final da segmentação do parênquima pulmonar após extração dos vasos pulmonares.

Todavia a segmentação pulmonar pode apresentar alguns obstáculos, sendo o mais comum o insucesso na produção de duas máscaras pulmonares distintas para cada um dos pulmões, uma vez que os pulmões podem estar em contato direto (Figura 22). Neste caso, para a separação dos pulmões é necessário recorrer a transformada de *Watershed*.

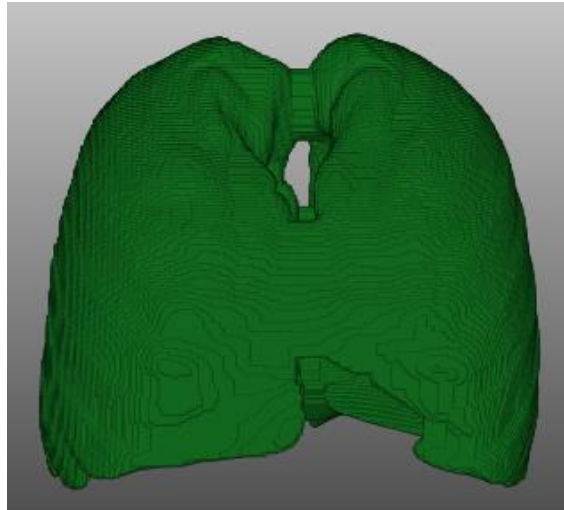


Figura 22- Resultado final da segmentação do parênquima pulmonar em pulmões que estão em contato direto.

A transformada de *Watershed* é um processo demorado, logo a primeira etapa da sua utilização foi recorrer a um *resample* adequado, com intuito de tornar todo o procedimento mais viável. Após esta primeira fase, selecionou-se dois *seed points*, um em cada pulmão, para a transformada de *Watershed* conseguir encontrar as linhas de fronteira. O resultado obtido foi uma máscara com os dois pulmões separados, sendo que cada pulmão exibe um valor arbitrário e distinto, nomeadamente 100 e 200 (Figura 23).

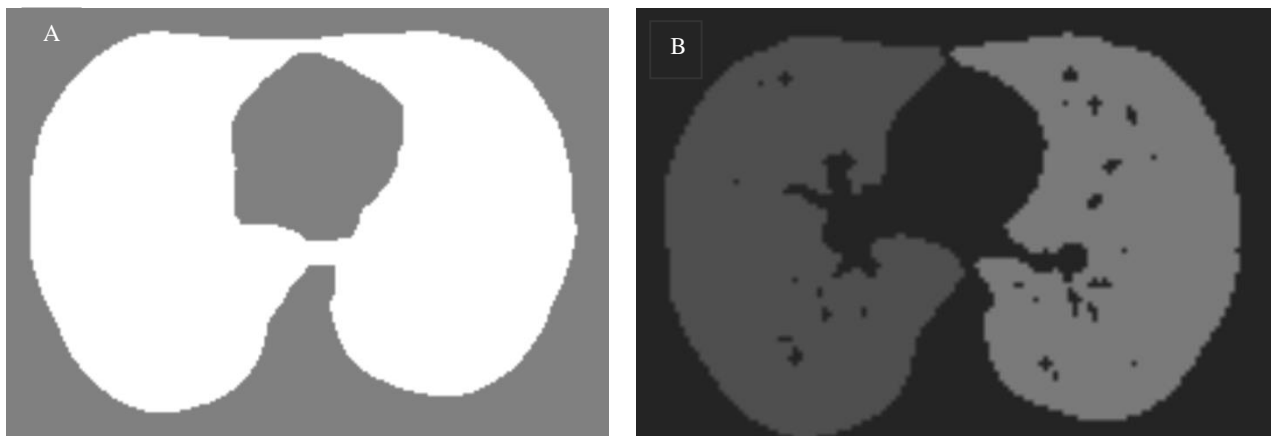


Figura 23- Imagem A: máscara pulmonar obtida após aplicação do algoritmo *Region Growing*; Imagem B: máscara pulmonar obtida após aplicação da transformada *Watershed*.

Para se obter uma máscara para cada pulmão, a máscara obtida previamente foi submetida a um *threshold* de 100 ou 200 UH, originando uma máscara binária para cada pulmão. Nessas máscaras binárias foi aplicado um “*HoleFilling*” para eliminar os espaços existentes e um *resample* que tem como finalidade repor o tamanho dos dados de TC subamostrados. Em seguida, o resultado obtido foi sujeito a um filtro *GaussSmooth* para suavizar os contornos e novamente a um *threshold* com intuito de ser obter uma máscara binária que é essencial para continuar com a segmentação da vasculatura pulmonar, etapa descrita anteriormente.

Um outro desafio da segmentação pulmonar é englobar as patologias de elevada densidade. Assim, nos casos em que não houve uma segmentação correta do parênquima pulmonar realizou-se uma técnica de propagação de máscaras baseada no registo manual, sendo apenas possível porque os pacientes executaram duas TC pulmonares, a primeira na fase aguda dos sintomas e a segunda após três semanas de tratamento. Deste modo, a segmentação pulmonar era efetuada, antes de mais, no segundo exame de TC (em que não se verificavam grandes alterações imagiológicas) e propagada, com registo manual, no primeiro exame do mesmo paciente. Além disso, é importante salientar que também houve dificuldades no processo de segmentação pulmonar devido à presença de artefactos de movimento do paciente durante a aquisição das imagens, particularmente a presença de movimento voluntário (Figura 24). Para este problema não existe qualquer solução, uma vez que depende exclusivamente da colaboração dos pacientes.

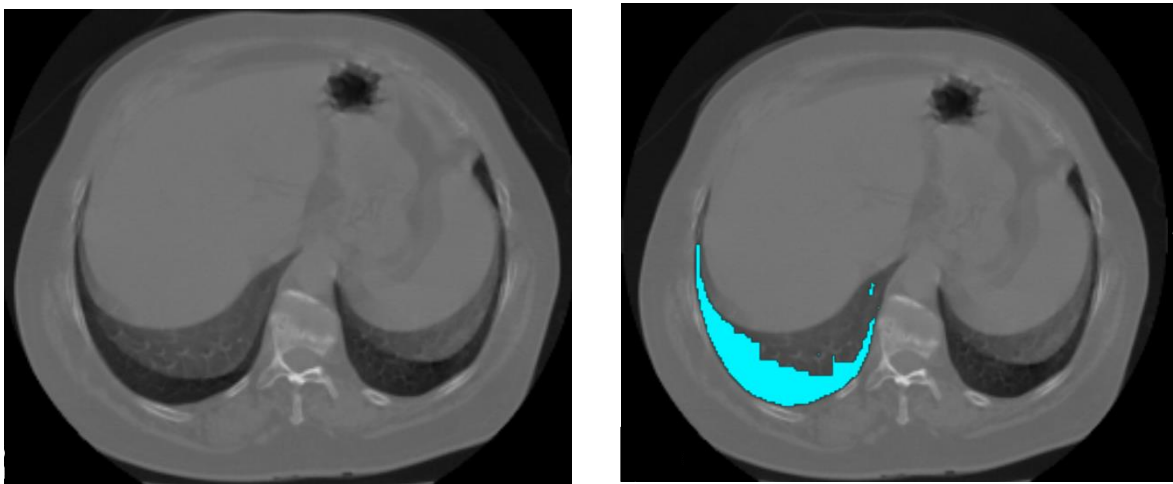


Figura 24- Dificuldade na segmentação pulmonar inerente ao movimento voluntário do paciente.

3.2. Segmentação Lobar

Uma vez atingido o objetivo da segmentação pulmonar, enfrentou-se o desafio de implementar uma rede de segmentação dos lobos pulmonares. Este propósito não foi alcançado devido principalmente às dificuldades relacionadas com a segmentação das fissuras pulmonares, contudo apresento as experiências realizadas com o objetivo de replicar algumas propostas de segmentação lobar referidas na literatura.

Uma das propostas testada para a segmentação dos lobos pulmonares tinha como base o cálculo da distância euclidiana e a utilização da transformada de *Watershed* (9). Deste modo, após a segmentação da vasculatura pulmonar que permitiu verificar a inexistência de vasos de maiores dimensões na proximidade das fissuras calculou-se a distância euclidiana entre cada vóxel do volume pulmonar e os vóxeis pertencentes à máscara da árvore vascular. Os valores mais elevados indicam uma maior distância, ou seja, o resultado obtido foi uma imagem em que a localização das fissuras é indicada pelas aéreas mais brilhantes (Figura 25).



Figura 25- Resultado final após cálculo da distância euclidiana.

Como é referido na literatura, verificou-se realmente que as fissuras apenas ficam assinaladas de forma grosseira, sendo essencial incorporar informação relativa à densidade.

Assim, procedeu-se a soma do resultado obtido do cálculo da distância euclidiana com uma máscara pulmonar com os vasos mascarados a preto (Figura 26).

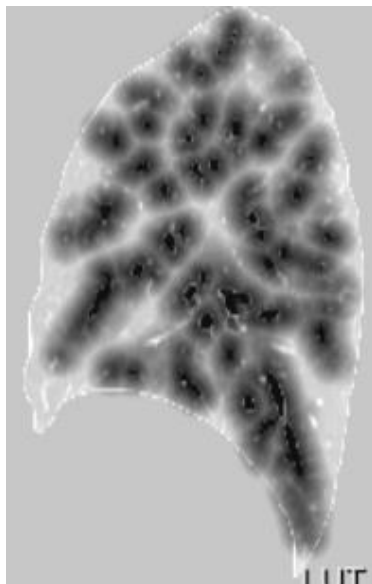


Figura 26- Resultado final obtido após a soma da distância euclidiana e a informação relativa à densidade.

No final, submeteu-se o resultado obtido a um *resample* adequado e à transformada de *Watershed*, sendo que esta operação não produziu uma segmentação fiável dos lobos pulmonares (Figura 27). Para obter os resultados esperados foram testados também alguns módulos aritméticos, no entanto sem qualquer sucesso.

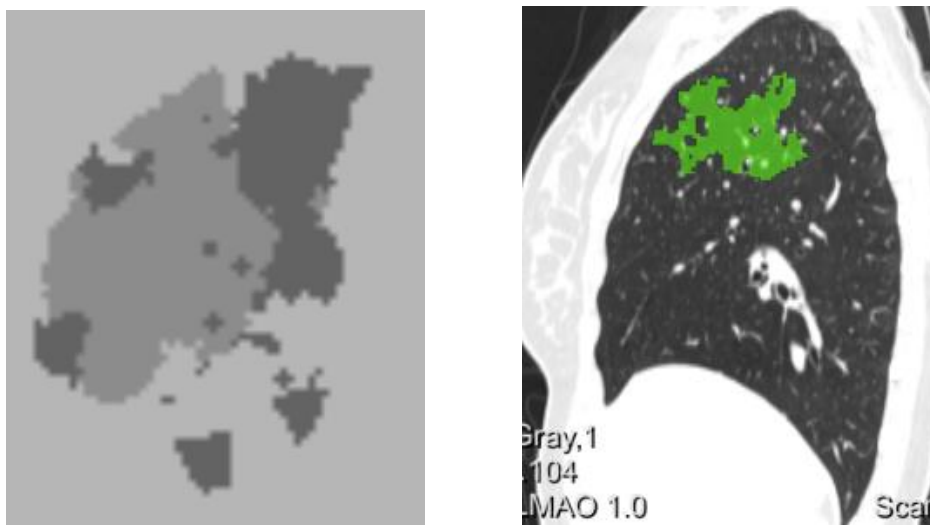


Figura 27- Resultado final obtido após aplicação da transformada *Watershed*.

Uma outra abordagem para a segmentação dos lobos pulmonares estudada foi a utilização do operador *Hessiano*, uma vez que os autores afirmam que através da análise dos valores próprios da matriz é possível calcular o realce das fissuras pulmonares (29). Portanto, na rede de segmentação concebida foram testados vários módulos que tinham como função o cálculo da matriz *Hessiana* e os seus valores próprios, nomeadamente “*GaussHessian*”, “*HessianFilter*”, “*itkSymmetricEigenAnalysisImageFilter*”, entre outros. No entanto, a manipulação da informação facultada pelos módulos citados através da utilização de vários módulos aritméticos não permitiu extrair a informação referente apenas as fissuras (Figura 28).

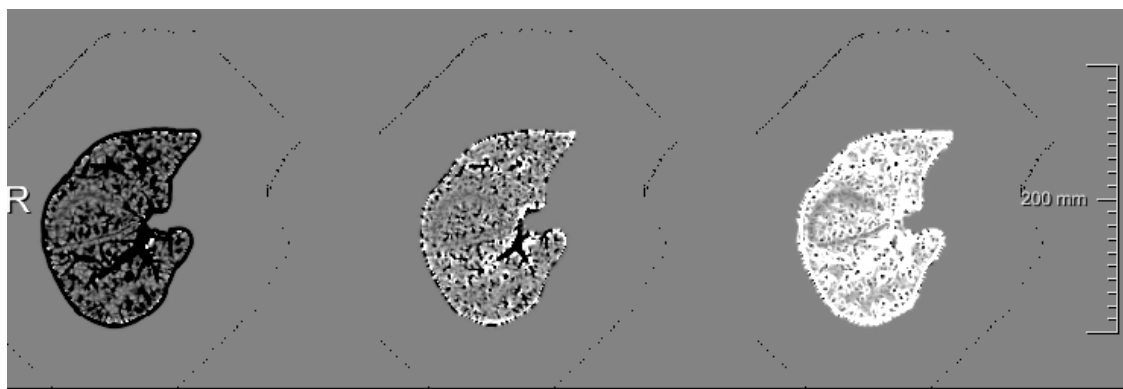


Figura 28- Informação proveniente do módulo “*itkSymmetricEigenAnalysisImageFilter*”.

Em suma, a rede de segmentação concebida apenas permite uma segmentação adequada da árvore brônquica e do parênquima pulmonar em exames de TC de pacientes com doença pulmonar obstrutiva. No entanto, algumas melhorias na automatização de alguns procedimentos poderiam ser implementadas, nomeadamente na utilização da transformada de *Watershed* e na propagação das máscaras pulmonares aquando da segmentação de exames de TC com patologia severa. Futuramente, estas melhorias podem permitir que este método de segmentação seja realizado em qualquer ambiente clínico.

4. Materiais e Métodos

Esta secção do trabalho relata sucintamente a aplicação da rede de segmentação pulmonar concebida no âmbito de um estudo clínico, permitindo dar resposta à pergunta de investigação proposta.

4.1. Desenho do estudo

O desenho de investigação é o plano lógico criado pelo investigador com intuito de obter respostas válidas às questões de investigação colocadas ou às hipóteses formuladas (31). Deste modo, este projeto de investigação é definido como um estudo explicativo-preditivo do tipo experimental (nível IV). Este tipo de estudo baseia-se na verificação de relações de causalidade e prevê habitualmente a utilização de dois grupos de sujeitos, o grupo de controlo e o grupo experimental, que diferem entre si no tipo de intervenção efetuada, neste caso a realização de fisioterapia respiratória no grupo experimental (31). Além disto, este estudo de investigação também é do tipo transversal retrospectivo, uma vez que os dados utilizados na investigação, os exames de TC, foram adquiridos antes do início do estudo num momento específico.

4.2. Amostra

Este projeto de investigação recorreu a uma amostra de conveniência, uma vez que esta é constituída por pacientes submetidos a exames de TC pulmonar com indicação clínica de infeção respiratória do trato inferior (ex. pneumonia, bronquite aguda, DPOC e asma). Os critérios de inclusão e exclusão utilizados para a seleção da amostra foram pré-definidos num estudo anterior, denominado “Sons pulmonares adventícios como indicadores de severidade e recuperação de patologia respiratória e localização de secreções” (financiado pela FCT- PTDC/SAU-BEB/101943/2008). Assim, os critérios de inclusão respeitados foram os seguintes:

1. Presença de tosse e pelo menos um dos seguintes sintomas: dispneia, expetoração, chiado ou dor no peito, de acordo com as *guidelines* para o diagnóstico de infeção do trato inferior;
2. Pacientes com mais de 18 anos;
3. Score menor que 2 nos critérios CURB-65 (confusão, uremia, taxa respiratória, pressão sanguínea, idade superior ou igual a 65 anos).

Relativamente aos critérios de exclusão, foram circunscritos os seguintes:

1. Deficiências cognitivas e motoras;
2. Presença de outros fatores que podem interferir com os resultados dos testes (exemplo antecedentes de lobectomia pulmonar, presença de neoplasia, tuberculose ou outras patologias infecciosas).

Através dos critérios referidos anteriormente foi possível recrutar exames de 97 pacientes, efetuados numa instituição de saúde do concelho de Aveiro, entre Janeiro de 2012 a Março de 2013. Os pacientes realizaram dois exames de TC pulmonar em períodos temporais distintos, um na fase aguda dos sintomas e outro após três semanas de tratamento. O procedimento terapêutico englobou duas abordagens, uma terapêutica conservadora farmacológica (grupo de controlo) ou, em adição a esta última, fisioterapia respiratória (grupo experimental). Além disto, estes pacientes apresentavam diferentes condições clínicas citadas anteriormente. Contudo, este estudo de investigação aborda unicamente as patologias pulmonares obstrutivas (bronquite aguda, DPOC e asma). Deste modo, a amostra efetivamente utilizada foi de apenas de 64 pacientes.

4.3. Instrumentos de medida

Os dados fundamentais para esta investigação, os exames de TC pulmonar, foram executados num equipamento de Tomografia Computorizada Multi-corte (64 cortes). O protocolo utilizado foi específico para este projeto de investigação, permitindo uma redução de dose mais acentuada em comparação com os protocolos *standard*. Assim, o protocolo otimizado regeu-se pelos seguintes parâmetros técnicos: técnica helicoidal, 120 kV, 225 mAs, range de 12 cm, espessura de corte de 0.5x64 e foco fino. Além disso, também foram utilizados parâmetros espirométricos (FEV₁- volume expiratório forçado no

primeiro segundo; FVC- capacidade vital forçada; rácio FEV_1/FVC) obtidos no âmbito do projeto “Sons pulmonares adventícios como indicadores de severidade e recuperação de patologia respiratória e localização de secreções”. A utilização destes dados possibilita uma análise mais rigorosa, uma vez que a espirometria é a medida mais reprodutível e objetiva da limitação do fluxo de ar (17).

5. Análise dos dados

A rede de segmentação pulmonar concebida possibilitou a recolha de dados relativos à AB e ao parênquima pulmonar, nomeadamente o volume e a densidade. Assim, uma correta interpretação destes dados só foi possível através de uma análise estatística dos mesmos, realizada com auxílio do programa *IBM® SPSS®Statistics*, versão 21.0.00. A escolha do teste estatístico mais adequado incidiu numa Anova de dois fatores mistos, uma vez que a finalidade desta análise era averiguar se haveria diferenças estatisticamente significativas antes e após tratamento e entre as duas abordagens terapêuticas mencionadas anteriormente, sendo estipulado um nível de significância $\alpha=0.05$. Além disso, foi avaliada a correlação entre a média das diferenças dos parâmetros espirométricos citados anteriormente e a média das diferenças de determinados dados recolhidos a partir da rede de segmentação, especificamente o volume total da AB, volume pulmonar total e a densidade pulmonar total. A correlação é um método estatístico utilizado para avaliar uma possível associação linear entre duas variáveis, portanto o cálculo do coeficiente de correlação representa a suposta força da associação linear entre as variáveis em questão (32). O coeficiente de correlação pode apresentar valores entre -1 e 1, sendo que valores próximos de zero indicam que não existe uma relação linear entre as variáveis, enquanto valores próximos de -1 ou 1 sugerem uma relação linear perfeita negativa ou positiva (32). Neste estudo, foram analisados os principais coeficientes de correlação, o coeficiente de correlação *Pearson*, utilizado quando os parâmetros estudados seguem distribuição normal e o coeficiente de correlação *Spearman*, útil quando um ou ambos os parâmetros não seguem distribuição normal (32). Os gráficos de correlação foram efetuados num programa específico, designado por *GraphPad Prism*, versão 7.

5.1. Resultados

A amostra utilizada neste projeto de investigação foi de 64 pacientes, sendo 27 pacientes do sexo masculino (42.2%) e 37 pacientes do sexo feminino (57.8 %), com uma média de idades de 57.33 ± 16.93 anos e um índice de massa corporal médio de 27.88

$\pm 5.01 \text{ Kg/m}^2$. Relativamente ao tipo de diagnóstico, a caracterização da amostra é apresentada na tabela seguinte (Tabela 1).

Tabela 1- Caracterização da amostra de acordo com o diagnóstico clínico de bronquite aguda (n=43), doença pulmonar obstrutiva crónica (n=15) e asma (n=6).

	Bronquite Aguda		DPOC		Asma	
Caraterística	Controlo (n=23)	Experimental (n=20)	Controlo (n=8)	Experimental (n=7)	Controlo (n=3)	Experimental (n=3)
Sexo (%)						
Masculino	9 (39.1)	7 (35.0)	5 (62.5)	5 (71.4)	0 (0)	1 (33.3)
Feminino	14 (60.9)	13 (65.0)	3 (37.5)	2 (28.6)	3 (100)	2 (66.6)
Idade (anos)	53.61 \pm 17.58	57.00 \pm 18.66	62.63 \pm 12.60	68.14 \pm 11.28	50.67 \pm 16.44	55.33 \pm 18.90
IMC (kg/m²)	28.17 \pm 4.64	29.25 \pm 5.49	22.88 \pm 3.44	29.43 \pm 4.47	26.00 \pm 2.65	28.00 \pm 5.00

Dados são apresentados em Média \pm Desvio padrão ou em número (%). IMC= Índice de massa corporal; Kg/m²= Quilograma por metro quadrado.

A próxima tabela (Tabela 2) demonstra a análise estatística dos dados recolhidos, sendo perceptível apenas diferenças estatisticamente significativas para cinco variáveis, duas variáveis da função pulmonar (FEV₁ e FVC) e três variáveis relacionada com a segmentação da AB (volume da AB direita, volume da AB esquerda e volume total da AB) em relação ao fator momento. Acerca do fator interação, não existem diferenças estatísticas significativas para o conjunto de variáveis analisadas.

Tabela 2- Resultados estatísticos obtidos para o conjunto de variáveis analisadas

Variável	Controlo (n=34)		Experimental (n=30)		Média das Diferenças		p-value, Momento	p-value, Interação
	Antes	Após	Antes	Após	Controlo	Experimental		
FEV (%)	73.15±28.15	79.74±27.05	68.60±18.23	78.47±19.25	6.59±13.07	9.87±15.38	0.00	0.36
FVC (%)	79.24±24.35	85.53±21.53	76.40±17.92	85.30±21.08	6.29±15.10	8.90±18.30	0.00	0.54
FEV/FVC (%)	73.50±17.18	74.50±15.93	73.40±11.13	74.70±9.63	1.00±13.23	1.30±11.85	0.47	0.93
Volume AB DTA (mm³)	9710.17±4834.93	10166.84±4905.00	7675.94±3331.38	8579.35±2982.10	456.67±2147.49	903.41±2474.31	0.02	0.44
Volume AB ESQ (mm³)	8535.58±3846.26	9189.67±3845.20	7801.54±3224.07	8329.33±3672.81	654.09±1803.28	527.79±2429.90	0.03	0.81
Volume Pulmão DTO (mm³)	2265000.00±652325.68	2324705.88±586061.51	2074200.00±471153.64	2119000.00±496639.40	59705.88±203997.70	44800.00±208317.13	0.05	0.77
Densidade Pulmão DTO (UH)	-854.79±43.97	-860.49±40.54	-849.04±55.82	-852.52±47.72	-5.70±30.53	-3.48±30.29	0.23	0.77
Volume Pulmão ESQ (mm³)	1878176.47±604890.65	1920970.59±547355.54	1771266.67±456781.69	1804333.33±462024.65	42794.12±191720.41	33066.67±189389.39	0.12	0.84
Densidade Pulmão ESQ (UH)	-851.17±47.23	-857.31±40.08	-852.40±54.68	-855.06±45.07	-6.14±31.20	-2.66±32.51	0.27	0.66
Volume total AB (mm³)	18245.76±8538.03	19356.52±8553.10	15477.48±6351.42	16908.68±6462.45	1110.76±3624.36	1431.20±4520.96	0.02	0.75
Volume pulmonar total (mm³)	4143235.29±1236235.05	4247941.18±1107385.07	3845000.00±915245.40	3922333.33±943831.82	104705.88±386540.49	77333.33±392014.54	0.07	0.78
Densidade pulmonar total (UH)	-1705.96±90.29	-1717.80±79.85	-1701.44±110.24	-1707.58±92.55	-11.84±61.09	-6.14±62.57	0.25	0.71

Dados são apresentados em Média ± Desvio padrão ou em número. AB= árvore brônquica; DTA= direita; ESQ= esquerda; mm³= milímetro cúbico; UH= unidades Hounsfield.

As correlações calculadas entre a média das diferenças das variáveis espirométricas e a média das diferenças do volume total da AB, do volume pulmonar total e da densidade pulmonar total estão expostas nos seguintes gráficos (Figura 29, Figura 30, Figura 31), sendo que para cada correlação é indicado o respectivo valor do coeficiente de correlação.

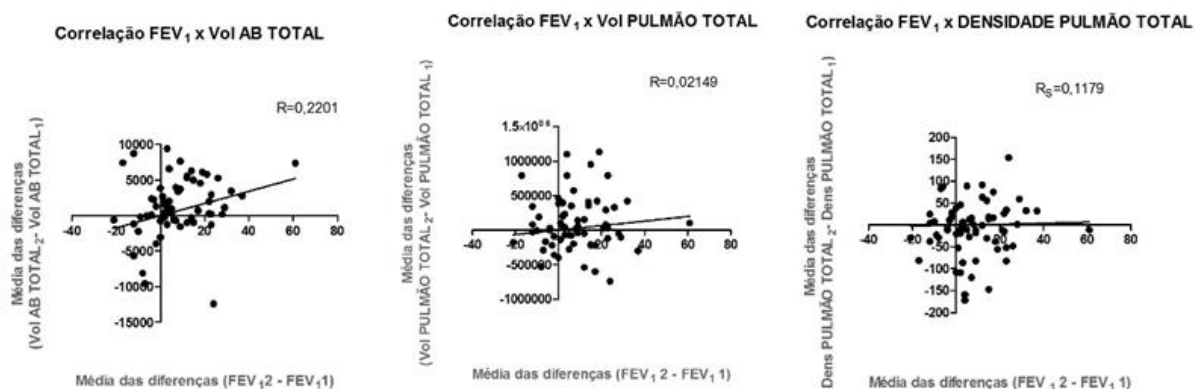


Figura 29-Gráficos de correlação entre a média das diferenças de FEV₁ com a média das diferenças do volume total de AB, do volume pulmonar total e da densidade pulmonar total.

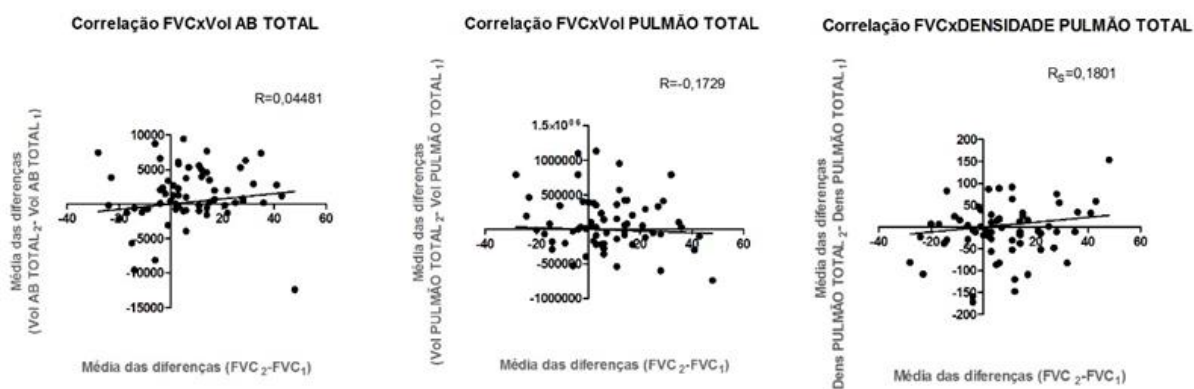


Figura 30- Gráficos de correlação entre a média das diferenças de FVC com a média das diferenças do volume total de AB, do volume pulmonar total e da densidade pulmonar total.

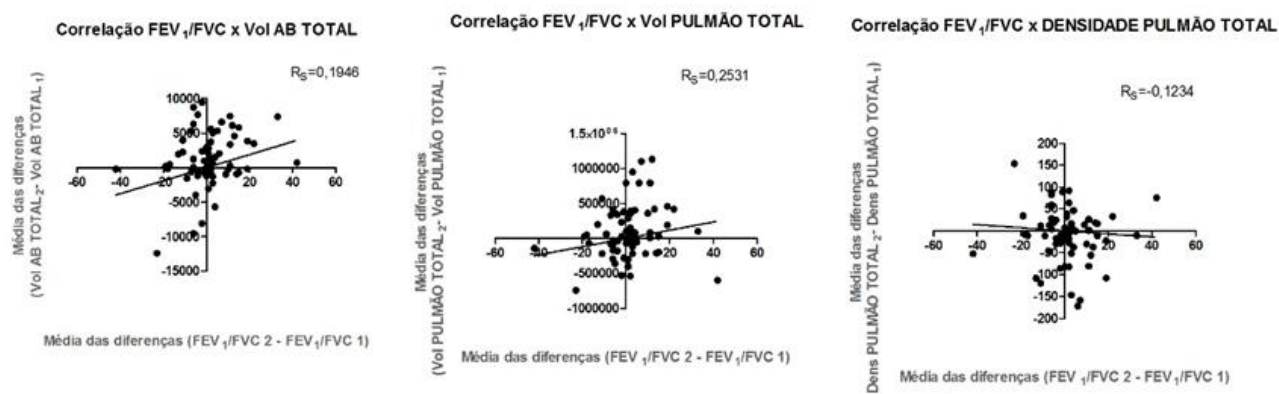


Figura 31- Gráficos de correlação entre a média das diferenças do rácio FEV₁/FVC com a média das diferenças do volume total de AB, do volume pulmonar total e da densidade pulmonar total.

5.2. Discussão

Com a análise dos valores das médias \pm desvio padrão constatou-se que para o conjunto de variáveis resultantes da segmentação dos exames de TC, tanto no grupo de controlo como no grupo experimental houve um aumento do volume e uma diminuição da densidade após o tratamento, tanto farmacológico como de fisioterapia respiratória. Deste modo, estes dados demonstram que o tratamento foi eficaz para os dois grupos de pacientes. No entanto, este projeto de investigação incidiu em determinadas doenças pulmonares obstrutivas que se definem como patologias crónicas. Assim, seja qual for a abordagem terapêutica efetuada trata-se de uma melhoria significativa dos sintomas numa fase de agudização da doença pulmonar obstrutiva. Este facto explica a ausência de resultados estatisticamente significativos para o fator momento relativamente às variáveis associadas ao parênquima pulmonar, uma vez que as alterações parenquimatosas existentes permaneceram intactas. Por sua vez, para as variáveis associadas à AB confirmaram-se diferenças estatisticamente significativas antes e após tratamento. As exacerbações das doenças respiratórias obstrutivas são caracterizadas por uma expetoração excessiva que condiciona as pequenas vias aéreas (14). Logo, estes resultados revelam que o tratamento foi eficaz, pois permitiu efetivamente diminuir a resistência dos alvéolos à entrada do ar, facilitando as trocas gasosas e conduzindo a um aumento do volume da AB. Além disto,

também se verificaram diferenças estatisticamente significativas para duas variáveis espirométricas, o FEV₁ e o FVC para o fator momento.

A análise dos valores da média das diferenças entre o grupo de controlo e o grupo experimental permitiu aferir que no grupo de pacientes submetido a fisioterapia respiratória, o aumento do volume pulmonar e a diminuição da densidade pulmonar foi inferior comparativamente ao grupo submetido a uma terapia farmacológica convencional. Como já foi mencionado anteriormente, o estudo realizado considerou apenas as doenças pulmonares de carácter obstrutivo, ou seja, uma exacerbação deste tipo de doença acarreta obstrução do fluxo aéreo, limitação do fluxo expiratório e hiperinsuflação (33). Portanto, técnicas de fisioterapia respiratória que visam aumentar o volume pulmonar podem ter efeitos adversos (33). Deste modo, a fisioterapia respiratória não tem como finalidade melhorar o volume pulmonar, conduzindo a aumento do volume pulmonar menor e consequentemente uma maior densidade pulmonar nos pacientes que foram submetidos a esta abordagem terapêutica. Por outro lado, relativamente ao fator interação, não existiu nenhum *p-value* <0.05 para o conjunto de parâmetros analisados, logo não existem diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de controlo e o grupo experimental. Esta situação pode dever-se ao momento de aquisição do segundo exame de TC. O segundo exame de TC foi adquirido, para todos os pacientes, cerca de três semanas após o início do tratamento, intervalo de tempo que pode possibilitar uma recuperação eficaz de qualquer exacerbação, independentemente do tipo de tratamento efetuado. Assim, se a segunda aquisição tivesse sido feita mais cedo, poder-se-ia eventualmente, observar diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos. Posto isto, estes resultados refutam a hipótese em estudo, uma vez que não há diferenças significativas nas características do parênquima pulmonar e da AB entre pacientes que foram submetidos a fisioterapia respiratória e pacientes que não foram submetidos a esta abordagem terapêutica.

Através dos gráficos obtidos para o estudo das correlações entre a média das diferenças dos parâmetros espirométricos e a média das diferenças do volume total AB, do volume pulmonar total e da densidade pulmonar total foi possível conferir que não existe qualquer coeficiente de correlação expressivo. Estes dados asseguram a inexistência de uma forte correlação entre as variáveis referidas, sendo que o coeficiente de correlação mais elevado

($R_s=0.2531$) foi obtido entre o rácio FEV_1/FVC e o volume pulmonar total, contudo este valor apenas exprime uma correlação insignificante (32).

Em todos os trabalhos de investigação existem limitações que devem ser tidas em consideração aquando da análise dos resultados obtidos. Neste projeto de investigação, destacam-se algumas limitações, tais como: utilização de uma amostra de conveniência que acarreta maiores preocupações na extrapolação dos dados, ausência de estudos similares que impede uma comparação dos resultados e o intervalo de tempo entre o primeiro e segundo exame de TC, que eventualmente, poderá ter sido demasiado longo. Portanto, em estudos futuros será importante recorrer a uma amostra de maiores dimensões, sendo pertinente adquirir mais exames de pacientes diagnosticados com as patologias estudadas (DPOC, bronquite aguda e asma) com o propósito de avaliar o efeito da fisioterapia respiratória em cada uma das doenças mencionadas. Além disso, poder-se-á alterar o momento de aquisição do segundo exame de TC, por exemplo, diminuindo para duas semanas o intervalo de tempo entre o primeiro e o segundo exame de TC. Esta alteração permitirá comparar o papel da fisioterapia respiratória relativamente ao tratamento farmacológico convencional numa fase em que os pacientes ainda se encontram em recuperação das exacerbações dos sintomas, permitindo alcançar uma resposta apropriada à hipótese de investigação formulada neste estudo.

6. Conclusão

A segmentação de uma imagem é uma tarefa extremamente importante na área clínica, uma vez que proporciona a extração de informação pertinente em relação a um determinado órgão ou patologia associada a esse órgão. As técnicas de segmentação aliadas a imagens de TC possibilitam um estudo mais pormenorizado das patologias pulmonares, dado que a TC é a modalidade imagiológica mais relevante no estudo pulmonar. Atualmente, o desenvolvimento de técnicas de segmentação pulmonares/lobares automáticas ou semiautomáticas é um tema em destaque, visto que a utilização destas técnicas facilitaria bastante o trabalho dos profissionais de saúde. Portanto, considero que este tópico é um excelente mote para este estudo de investigação e para trabalhos posteriores.

Este projeto de investigação incluía dois objetivos, contudo o primeiro objetivo, a criação de uma rede de segmentação lobar, não foi concluído. Esta situação ocorreu devido às dificuldades inerentes à segmentação das fissuras pulmonares, sendo que apenas foi possível a conceção de uma rede de segmentação do parênquima pulmonar e da árvore brônquica. Assim, o segundo objetivo deste estudo baseou-se na recolha de dados a partir da rede de segmentação criada, com intuito de averiguar se haveria diferenças significativas nas características do parênquima pulmonar e da AB entre dois grupos de pacientes com doença pulmonar obstrutiva. A única diferença entre os pacientes foi o tratamento efetuado, ou seja, um conjunto de pacientes realizou tratamento farmacológico convencional (grupo de controlo), enquanto os restantes foram submetidos a fisioterapia respiratória em adição à abordagem terapêutica mencionada anteriormente (grupo experimental). Além disso, a amostra utilizada possuía dois exames para cada paciente, pois foram adquiridos dois exames de TC em fases temporais distintas, um na fase aguda dos sintomas e outro após três semanas de tratamento.

No final deste estudo, com base nos resultados obtidos, concluiu-se que não há diferenças significativas entre os dois grupos de pacientes em relação ao tipo de tratamento realizado. No entanto, verificaram-se diferenças significativas para as variáveis relacionadas com a AB, tendo em consideração o fator momento (antes e após tratamento).

A rejeição da hipótese de investigação era um resultado expectável, uma vez que

durante a investigação foi perceptível que o intervalo de tempo entre o primeiro e o segundo exame de TC seria, possivelmente, demasiado longo para este tipo de patologia. De facto, constatou-se que após três semanas, independentemente do tipo de tratamento efetuado, é previsível uma melhoria completa dos sintomas após uma exacerbação aguda de um paciente com doença pulmonar obstrutiva. Assim, o segundo exame de TC deveria ter sido realizado antes deste período, para que fosse possível averiguar o papel da fisioterapia respiratória comparativamente com o tratamento farmacológico convencional. Relativamente às diferenças significativas obtidas para os parâmetros da AB antes e após tratamento, estas foram alcançadas devido ao tratamento permitir uma melhoria considerável das trocas gasosas, conduzindo a um aumento significativo do volume das estruturas brônquicas. Todos estes resultados não demonstram efetivamente a importância da fisioterapia respiratória na recuperação de um doente com uma exacerbação aguda associada a uma doença pulmonar obstrutiva, mas revelam que qualquer que seja o tratamento executado, após três semanas, há realmente uma melhoria do seu estado de saúde.

Este estudo tem um inconveniente, ou seja, é uma investigação limitada no tempo. Portanto, em trabalhos futuros poderá efetuar-se um estudo semelhante com intuito de conceber uma rede de segmentação dos lobos pulmonares com base na rede segmentação já criada, sendo que esta rede permitirá recolher dados de densidade e volume do parênquima pulmonar mais precisos. Estes parâmetros poderão ser úteis para o estudo das inúmeras patologias pulmonares. Futuramente, também seria interessante delinear um estudo de segmentação pulmonar focado na DPOC. Esta condição de saúde afeta uma percentagem considerável da população, sendo fundamental recorrer a análise quantitativa por TC para um melhor acompanhamento desta doença e avaliação das possíveis intervenções terapêuticas. Este estudo deverá encontrar métodos de segmentação que permitam distinguir os dois tipos de pacientes associados a esta doença, os que têm enfisema predominantemente e aqueles que apresentam limitações do fluxo aéreo semelhantes provocadas por doença grave das vias aéreas, mas mantêm o parênquima pulmonar relativamente preservado. Deste modo, esta análise individualizada será uma etapa marcante na compreensão geral desta patologia respiratória.

O principal contributo desta investigação foi demonstrar a importância da segmentação na área clínica, nomeadamente no estudo de doenças respiratórias. Contudo, a segmentação

é uma área em expansão que necessita da colaboração de todos os autores das diversas técnicas existentes para a obtenção de resultados satisfatórios. Além disso, é importante salientar que as técnicas de segmentação criadas devem ser completamente reprodutíveis por qualquer profissional de saúde, com intuito de uniformizar esta prática em todos os ambientes clínicos.

7. Bibliografia

1. Buzug TM. Computed Tomography: From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT. Berlin/Heidelberg: Springer; 2008.
2. Rikxoort EM van;, Ginneken B van; Automated segmentation of pulmonary structures in thoracic computed tomography scans: a review. *Phys Med Biol*. 2013 Sep 7;58(17):187–220.
3. Silva J. Segmentação Pulmonar em Estudos de Tomografia Axial Computorizada. Universidade de Aveiro; 2005.
4. Mansoor A, Bagci U, Foster B, Xu Z, Papadakis GZ, Folio LR, et al. Segmentation and Image Analysis of Abnormal Lungs at CT: Current Approaches, Challenges, and Future Trends. *Radiographics*. 2015;35(4):1056–76.
5. Fraser, Colman, Muller, Paré. *Synopsis of Diseases of the Chest*. 3rd ed. Elsevier, editor. 2005.
6. Doel T, Gavaghan DJ, Grau V. Review of automatic pulmonary lobe segmentation methods from CT. Vol. 40, *Computerized Medical Imaging and Graphics*. Elsevier Ltd; 2015. p. 13–29.
7. De Lima JJP. *Técnicas de Diagnóstico com Raios X Aspectos Físicos e Biofísicos*. 2nd ed. Imprensa da Universidade de Coimbra; 2009. 761 p.
8. Hendee, William R; Ritenour R. *MEDICAL IMAGING PHYSICS* Fourth Edition. 4th editio. New York: Canada; 2002. 502 p.
9. Kuhnigk J, CS D, Dicken V, Zidowitz S, Bornemann L, Cs D, et al. Informatics in Radiology New Tools for Computer Assistance in Thoracic CT Part 1 . Functional Analysis of Lungs , Lung Lobes, and Bronchopulmonary Segments. *Radiographics*. 2005;(May):525–36.
10. Seeley R., Stephens T., Tate P. *Anatomy & Physiology*. 6th ed. Lusociência, editor. 2005. 1213 p.

11. Patwa A, Shah A. Anatomy and physiology of respiratory system relevant to anaesthesia. Vol. 59, Indian Journal of Anaesthesia. 2015. p. 533–41.
12. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--summary. Clin Microbiol Infect. 2011;17 Suppl 6:1–24.
13. Observatório Nacional das Doenças Respiratórias- 11º Relatório: Prevenir as Doenças Respiratorias, Acompanhar e Reabilitar os Doentes. 2016.
14. Oliveira A, Pinho C, Marques A. Effects of a respiratory physiotherapy session in patients with LRTI: A pre/post-test study. Clinical Respiratory Journal. 2015 Oct;10.
15. Oliveira A, Marques A. Exploratory mixed methods study of respiratory physiotherapy for patients with lower respiratory tract infections. Physiotherapy. 2016;102(1):111–8.
16. Lutfi MF. The physiological basis and clinical significance of lung volume measurements. Multidiscip Respir Med. 2017;12(1):3.
17. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. 2017.
18. Tan WC, Hague CJ, Leipsic J, Bourbeau J, Zheng L, Li PZ, et al. Findings on thoracic computed tomography scans and respiratory outcomes in persons with and without chronic obstructive pulmonary disease: A population-based cohort study. PLoS One. 2016;11(11):1–14.
19. Wilkins, Robert L.; Dexter, James R.; Gold PM. Respiratory Disease: A Case Study Approach to Patient Care. 3rd ed. 2007.
20. Wark P. Bronchitis (acute). ClinicalEvidence. 2011;6:1–39.
21. Marini T, Hobbs SK, Chaturvedi A, Kaproth-Joslin K. Beyond bronchitis: a review of the congenital and acquired abnormalities of the bronchus. Vol. 8, Insights into

- Imaging. 2017. p. 141–53.
22. Albert R. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. *Am Fam Physician*. 2010;82(11):1345–50.
 23. Malo S, Poblador-Pou B, Prados-Torres A, Lallana MJ, Laguna-Berna C, Rabanaque MJ. Poor congruence with guidelines in the use of antibiotics for acute bronchitis: a descriptive study based on electronic health records. *Fam Pract*. 2016;33(5):471–5.
 24. World Health Organization; Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach. 2007.
 25. National Heart Lung and Blood Institute. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma: summary report. 2007;1–74.
 26. Gupta S, Siddiqui S, Haldar P, Raj JV, Entwisle JJ, Wardlaw AJ, et al. Qualitative analysis of high-resolution CT scans in severe asthma. *Chest*. 2009;136(6):1521–8.
 27. Reid M, Gunn J, Shah S, Donovan M, Eggo R, Babin S, et al. Cross-Disciplinary Consultancy to Enhance Predictions of Asthma Exacerbation Risk in Boston. *Online J Public Health Inform*. 2016;8(3):1–29.
 28. Hahn HK, Peitgen HO. IWT-interactive watershed transform: a hierarchical method for efficient interactive and automated segmentation of multidimensional gray-scale images. *Med Imaging 2003 Image Process*. 2003;5032(1):643–53.
 29. Lassen B, Kuhnigk J, Schmidt M, Krass S, Peitgen H. Lung and Lung Lobe Segmentation Methods at Fraunhofer MEVIS. *Proc Fourth Int Work Pulm Image Anal*. 2011;185–99.
 30. MeVis Medical Solutions AG; Fraunhofer MEVIS. MeVisLab [Internet]. Available from: <http://www.mevislab.de/>
 31. FORTIN MF. Processo de Investigação - da Concepção à Realização. 1999. p. 184–99.
 32. Mukaka MM. A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical

research. *Malawi Med J.* 2012;24(3):69–71.

33. AE H. Physiotherapy management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *J Physiother.* 2014;60:181–8.